

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

27

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

François, Paul THOREL

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 14 juin 1910, au Havre (Seine-Inférieure).

19 FEV. 1942

TUBERCULOSE

et

BACILLE PARATUBERCULEUX

DE TORTUE

Essai de Traitement

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

72

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: THOREL.

Prénoms: François, Paul.

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

THOREL (François, Paul)

Tuberculose et Bacille paratuberculeux de tortue.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 291 p., 30 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

THOREL (François, Paul)

Tuberculose et Bacille paratuberculeux de tortue.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 291 p., 30 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

THOREL (François, Paul)

Tuberculose et Bacille paratuberculeux de tortue.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 291 p., 30 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

THOREL (François, Paul)

Tuberculose et Bacille paratuberculeux de tortue.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 291 p., 30 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

François, Paul THOREL

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 14 juin 1910, au Havre (Seine-Inférieure).

TUBERCULOSE

et

BACILLE PARATUBERCULEUX

DE TORTUE

Essai de Traitement

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre Duval.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
BARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	HALPHEN Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER Chimie.	LANTUEJOUL .. Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
DIGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie.
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS, Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
DE GENNES Pathologie médicale.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUENIOT Obstétrique.	PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL Obstétrique.

DE CLINIQUE ANNEXE
IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
A TITRE PERMANENT

[illegible]

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

LE DOCTEUR LOUIS THOREL

Dermatologiste des Hôpitaux du Havre

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MA FEMME

Dont la collaboration me fut précieuse.

A MA FILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÓUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui m'a inspiré ce travail et permis de réaliser cette thèse.

A LA MEMOIRE DU DOCTEUR M. FERRAND

Médecin Assistant à l'Hôpital Saint-Louis

A MONSIEUR LE DOCTEUR RABEAU

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

DOHEN, F. FLANDIN, RICHON.

Assistants à l'Hôpital Saint-Louis

A LA MEMOIRE DE MADAME ANDRE

Surveillante à l'Hôpital Saint-Louis

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

- 1928-1929 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.
1929 MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET.

EXTERNAT :

- 1930 MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU.
1931 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.
1932 MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN.
1934 MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT.
1935 MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE.
1935 MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVALLIER.

INTERNAT :

- 1937 MONSIEUR LE DOCTEUR BERGER.
1939-1941 MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN.
1941-1942 MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

INTRODUCTION

Les tentatives de traitement de la Tuberculose par des méthodes biologiques et particulièrement par des vaccins ont été nombreuses. Nous nous proposons dans ce travail d'étudier et de rechercher la valeur thérapeutique d'une émulsion, bien définie, de bacilles acido-résistants de tortue (A. R. T.).

Notre expérimentation a été avant tout une expérimentation clinique, et non une expérimentation sur l'animal de laboratoire. C'est cliniquement que nous étudierons la valeur de cette préparation dans les différentes formes de tuberculose que nous avons traitées: Tuberculose pulmonaire, Tuberculose chirurgicale, Tuberculose cutanée. N'est-ce pas sur le malade en définitive que l'on doit apprécier l'activité thérapeutique d'un médicament, quel qu'il soit, et non sur l'animal ?

On sait qu'un médecin allemand, FRIEDMANN, découvrit, en 1903, dans les poumons d'une tortue de mer, morte à l'aquarium de Berlin, un bacille acido-résistant. En 1909, on l'inoculait à l'homme dans un but thérapeutique. Cette méthode prit en Allemagne une extension telle que nombreux furent les expérimentateurs qui voulurent traiter leurs tuberculeux par le « remède de Friedmann ». Mais d'innombrables polémiques s'engagèrent, des milliers d'observations contradictoires furent publiées. Les observations favorables n'étaient-elles que le soutien d'une réclame commerciale tapageuse faite auprès du grand public ? Beaucoup le pensèrent et condamnèrent FRIEDMANN et son « remède ».

C'est une préparation vaccinale à base de ce même bacille acido-résistant que nous avons expérimentée, et étudiée cliniquement. On nous trouvera peut-être bien audacieux de revenir sur cette question du bacille de la tortue, qui dans l'esprit de beaucoup était définitivement jugée; mais il faut bien comprendre qu'il existe à ce sujet deux choses distinctes, jusque-là volontairement ou non confondues :

1°) Une « affaire Friedmann », dont la conclusion fut, après des années de discussions et d'incertitudes, le jugement de la 7^e Chambre civile de Berlin, le 7 mars 1939, achevant de discréditer FRIEDMANN et sa préparation personnelle et,

2°) Un bacille acido-résistant, agent possible de la tuberculose

de la tortue, dont l'efficacité thérapeutique fut affirmée dès 1912 par des cliniciens tels que SCHLEICH.

De ce que FRIEDMANN et son vaccin aient été condamnés, il ne s'ensuit pas que le bacille soit à rejeter ipso facto. Pourquoi alors ne pas reprendre la question avec une souche éprouvée et un laboratoire donnant toutes garanties ? Ainsi le pensa notre maître le Docteur Charles FLANDIN, qui nous inspira cette thèse, et dans le service de qui, à l'Hôpital Saint-Louis, nous avons pu, pendant plus de deux ans, suivre les malades dont nous rapportons plus loin les observations. Mais pour fixer notre situation vis-à-vis des expérimentateurs qui nous ont précédés, nous devons retracer l'histoire complète de cette aventure thérapeutique, histoire mal connue en France, pour laquelle M. Léon JOLY nous a fourni de nombreux documents, dont quelques-uns inédits, ce dont nous tenons à le remercier vivement.

Nous diviserons donc ce travail en deux parties : Une première partie, exclusivement historique, où nous passerons en revue, (après avoir rappelé très succinctement, pour mémoire, les tentatives de vaccination anti-tuberculeuse effectuées par divers auteurs) les travaux consacrés à la nature du bacille de FRIEDMANN, aux recherches de laboratoire et aux essais cliniques entrepris avec lui en Allemagne et dans les autres pays. Une deuxième partie, où sera rapportée notre expérimentation personnelle effectuée avec un produit bien défini, l'émulsion de bacilles A.R.T.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE I

LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE

Nombreux ont été les essais de vaccination anti-tuberculeuse.

L'ingéniosité des chercheurs s'est donnée libre cours pour vaincre les difficultés du problème. La multiplicité des tentatives indique assez que la plupart d'entre elles furent plus ou moins rapidement vouées à l'échec, après avoir chaque fois suscité des espérances vite déçues.

Les uns s'adressèrent aux bacilles tuberculeux humains tués par divers procédés : chaleur, rayonnement, diastase, produits chimiques. Citons : STRAUSS, PETROFF, UHLENHUTH, MARAGLIANO, RAPPIN, BRUSCHETTINI, plus tard BOQUET et LAPORTE, SAENZ, COULAUD, etc...

D'autres essayèrent d'utiliser les variétés lisses de bacilles aviaires ou humains. VALLEE et GUINARD tentèrent de recourir à des bacilles « sensibilisés ».

Devant l'échec de la vaccination par des bacilles morts, on tenta de rechercher l'action immunisante de bacilles encore vivants mais à virulence atténuée ou privés de virulence grâce à divers artifices. Ce furent les essais de CAVAGNIS (1886), GRANCHER et LEDOUX-LEBARD (1889), HERICOURT, et Ch. RICHET, GRANCHER et H. MARTIN (1890).

BEHRING, en 1902, essaya de vacciner des bovidés par injections de bacilles humains virulents, mais à virulence assez réduite pour le cobaye (bovo-vaccin de BEHRING). Ces expériences eurent un gros retentissement. Une résistance assez nette était conférée aux animaux mais elle s'épuisait vite.

ARLOING utilisa des cultures de bacilles humains cultivés dans la profondeur de bouillons de culture ; VALLEE et GUINARD un bacille d'origine équine.

D'autres cherchent à atténuer la virulence du bacille de Koch par divers procédés qui, pour la plupart n'ont pu entrer dans la pratique à cause des dangers que présentait l'emploi de bacilles vivants et encore virulents.

Cependant toutes ces expériences eurent le mérite d'ouvrir la voie à la découverte de CALMETTE qui représente le progrès le plus grand dans la recherche d'une méthode de vaccination anti-tuberculeuse. « L'immunité ne peut être espérée que par la réalisation d'une infection latente, occulte, non évolutive mais persistante. Seul un bacille vivant peut la réaliser. Pratiquement, le problème consiste à réussir à préparer un bacille vivant, mais non tuberculogène (sinon avirulent) et ayant conservé ses propriétés antigéniques et immunisantes ». (DEBRE).

CALMETTE et GUERIN, après treize ans de culture d'un bacille bovin et 230 passages sur pomme de terre cuite dans la bile de bœuf glycinée, réussirent à obtenir un bacille dénué de tout pouvoir pathogène, et qu'ils utilisèrent dans un but préventif. Cette vaccination est basée sur le fait suivant: une première infection atténuée confère un certain état de résistance aux réinfections ultérieures.

Le B. C. G. a d'ailleurs une action uniquement préventive, alors que beaucoup d'autres tentatives visaient à obtenir un pouvoir curatif. On sait les innombrables polémiques qui s'engagèrent sur la valeur du B. C. G., le danger de son application. Il est inutile d'y insister. Malgré cela, la vaccination se répandit largement dans tous les pays. C'est la seule de toutes les tentatives qui réussit à s'implanter dans la pratique courante. L'emploi actuel de la vaccination par scarifications cutanées et son application aux adultes qui ne réagissent pas à la tuberculine semble lui avoir donné un regain d'actualité qu'elle semblait un moment avoir perdu.

VAUDREMER, lui, essaya d'atténuer la virulence du bacille tuberculeux en le cultivant en voile sur le jus de broyage d'une culture d'*Aspergillus Fumigatus*. Après une dizaine de repiquages le bacille perd son acido-résistance et son pouvoir pathogène. Il obtint en thérapeutique, particulièrement dans les tuberculoses chirurgicales, d'intéressants résultats.

FERRAN utilisa la « Bactérie alpha » qu'il pensa être un stade non virulent du bacille de Koch.

Au lieu de s'adresser aux bacilles tués, à virulence atténuée, ou dépourvus artificiellement de virulence, d'autres essayèrent les produits extraits de ces bacilles.

La première tentative fut celle de Koch avec la tuberculine: « lympho vaccinale ». Elle se révéla incapable de conférer à un organisme neuf la moindre résistance, suscita une vague d'espoir énorme et fut à peu près abandonnée après des désastres thérapeutiques.

Les para-tuberculines furent également utilisées sans grand résultat.

Les tentatives de vaccinations curatrices de JOUSSET et de BOQUET et NÈGRE, eurent plus de succès.

L'allergine de JOUSSET « phosphatide extrait d'un bacille tuberculeux », foncièrement distincte de la tuberculine, car elle est toxique chez l'animal sain, possède les pouvoirs antigènes du bacille.

BOQUET et NÈGRE découvrirent que les extraits par l'alcool méthylique de bacilles tuberculeux dégraissés par l'acétone se comportent également comme un véritable antigène. Ce fut « l'Antigène méthylique » utilisé dans les tuberculoses cutanées, chirurgicales et même pulmonaires. (1)

Toutes ces tentatives utilisent les bacilles tuberculeux des animaux à sang chaud. D'autres auteurs s'engagèrent dans une voie différente.

Parmi les bacilles acido-résistants dénués de virulence pour l'homme, les bacilles acido-résistants des animaux à sang froid attirèrent l'attention des chercheurs dès 1896. MOLLERT semble avoir été le premier à les introduire dans la thérapeutique. Il utilisa le bacille de l'orvet. Mais sa « Blidschleishen vakzin » tomba rapidement dans l'oubli. Il en fut de même de l'Antiphymatol de KLIMMER basé sur l'emploi de bacilles humains qu'il aurait accoutumés à vivre dans l'organisme de salamandres. En 1903, FRIEDMANN isola de la tortue un bacille acido-résistant, en 1912 il l'utilisa pour le traitement de la tuberculose, mais son « vaccin » fut fort diversement accueilli. Nous étudierons en détail dans les chapitres suivants l'histoire de cette vaccination.

*
**

Que retenir de tous ces essais: leur nombre d'abord, le peu de résultats pratiques obtenus ensuite. L'immense majorité des tentatives furent vouées à un échec le plus souvent total. Et il faut bien avouer qu'à l'heure actuelle assez réduite est la place qu'occupent dans la thérapeutique anti-tuberculeuse le Vaccin de Vaudremer, l'Antigène Méthylique de Boquet et Nègre, l'Allergine de Jousset, la Tuberculine. En matière de vaccination préventive, par contre, si les indications du B. C. G. paraissent plus restreintes qu'il y a quelques années, un recul plus grand a permis d'apprécier avec plus de précision l'ampleur des résultats.

Ensuite, ces tentatives soulevèrent souvent de vives discussions qui ne furent malheureusement pas toujours d'un ordre strictement scientifique. Que de polémiques, de controverses n'a pas déclenché le B. C. G. ? JOUSSET fut souvent fort vivement critiqué. Quant au bacille de la tortue et au vaccin de FRIEDMANN,

(1) TAHON. Thèse Lille, 1935.

ce fut une véritable « affaire ». La grande presse et la politique s'en mêlèrent.

Une autre conclusion qui se dégage encore de cette rapide revue des divers essais de vaccination anti-tuberculeuse est l'impuissance, tout au moins relative, du laboratoire et de l'expérimentation sur l'animal, à prévoir quels résultats thérapeutiques seront obtenus chez l'homme. La transposition du cobaye à l'homme est délicate. Une phase expérimentale humaine est toujours nécessaire, souvent difficile; aussi bien préparée soit-elle par l'expérimentation animale. Des milliers d'animaux de laboratoire ont été inoculés avec le B. C. G. Les résultats chez l'animal sont certains. Il est loin d'en être ainsi en clinique humaine où son pouvoir préventif a été plus d'une fois contesté.

La tuberculine fut un des premiers en date des vaccins anti-tuberculeux; on crût d'abord qu'elle pouvait « vacciner », déterminer l'apparition d'anticorps. On reconnut rapidement chez l'animal, après les premiers échecs de traitement, qu'elle ne jouait aucun rôle dans les phénomènes d'immunité et ne pouvait déterminer l'apparition d'anticorps dans le sérum d'organismes sains auxquels elle était injectée. Il n'en reste pas moins qu'elle donne entre les mains de certains auteurs qui lui restent fidèles, quelques succès en tuberculose pulmonaire et en tuberculose cutanée, agissant alors par un tout autre mécanisme que celui de la « vaccination ».

Quant aux bacilles des animaux à sang froid; et plus spécialement à celui de la tortue, les expérimentateurs s'accordent généralement à leur refuser chez le cobaye tout pouvoir vaccinant vis-à-vis des bacilles des animaux à sang chaud. Nous ne contestons pas la valeur de ces recherches et leurs conclusions.

Cependant, FRIEDMANN obtint avec son « vaccin », surtout au début, quelques résultats; d'autres auteurs également; nous-mêmes avec la souche de bacilles que nous avons employée (souche A. R. T.) avons eu une action certaine dans de nombreux cas de tuberculose.

N'est-il pas plus simple d'admettre alors que ce bacille n'agit pas en tant que « vaccin », qu'il ne « vaccine » pas, qu'il n'immunise pas, et que son mode d'action est tout autre.

Nous avons tenté de reprendre ces essais de thérapeutique de la tuberculose avec un bacille acido-résistant de la tortue; mais, étant donné que cette méthode s'est trouvée fréquemment condamnée

— soit dans son application, sous la forme de « Vaccin de Friedmann »,

— soit dans son principe comme nous venons de le voir,

il nous a paru utile de développer d'une manière détaillée cette « question Friedmann ». De plus, nos résultats thérapeuti-

ques sont souvent en discordance complète avec ceux obtenus, particulièrement ces dernières années, par différents expérimentateurs avec le « Vaccin de Friedmann ». Nous chercherons au long de cet exposé ce qui peut expliquer semblables divergences.

Est-ce la variation des souches de bacilles employées par FRIEDMANN à différentes époques ? leur modification par les milieux de culture successifs ? les doses utilisées, etc...

Il ne sera pas toujours facile de se faire une opinion, car on retrouvera constamment mêlés en cette « affaire Friedmann » la science et la réclame, la médecine et le commerce.

Nous étudierons d'abord les travaux de laboratoire suscités par ce Bacille de Friedmann, ensuite les résultats obtenus en clinique avec le « Vaccin de Friedmann » dans le traitement de la tuberculose à l'étranger, surtout en Allemagne, et en France.

CHAPITRE II

LE BACILLE ET LE VACCIN DE FRIEDMANN

Et d'abord, qu'est-ce donc que le vaccin de Friedmann ? En 1903, FRIEDMANN découvrit dans les poumons d'une tortue de mer, morte à l'aquarium de Berlin, un bacille acido-résistant qu'il affirma être la cause d'une tuberculose spontanée de cet animal à sang froid. Ce bacille poussait sur des milieux variés, aussi bien à 37° qu'à basse température; ses cultures seraient semblables à celles du bacille de Koch. Il immuniserait le cobaye, il serait sans danger pour les animaux à sang chaud.

Tel fut le point de départ. (1)

Mais rapidement, le pouvoir immunisant du bacille, son innocuité vis-à-vis des animaux à sang chaud, la nature même du bacille: bacille de la tuberculose de la tortue ou simple saprophyte, furent controversés.

Pour FRIEDMANN, le bacille est bien un bacille de la tuberculose spontanée de la tortue; d'autres (L. RABINOWITSCH) ne pensent pas qu'il en soit ainsi. En particulier, le bacille tuberculeux des animaux à sang froid ne se développe pas à 37° (SCHLOSSBERGER et PFANENSTIEL).

Insistons sur l'opinion de PIORKOWSKI (1912): ce bacille serait en réalité un bacille de type humain, atténué par passage chez l'animal à sang froid. La tortue d'où FRIEDMANN isola sa pre-

(1) KOCH, qui pensait qu'une thérapeutique efficace de la tuberculose ne pouvait être obtenue que par un bacille atoxique et avirulent, pressentit l'intérêt que pouvait avoir ce bacille acido-résistant. Il engagea son ami le comte OPPERSDORF, alors membre comme lui de la Chambre Haute de Prusse, à encourager les recherches. Celui-ci mit à la disposition des chercheurs, en particulier à la disposition de FRIEDMANN, un laboratoire, son cheptel et les immenses ressources de son domaine d'Oberglogau (Haute-Silésie). Mais, en réalité, FRIEDMANN et ses collaborateurs étaient plus soucieux de réalisations financières que de travail scientifique, et le comte OPPERSDORF dut se séparer de FRIEDMANN. (Archives de Virchow, 190 Bd, 1907).

mière espèce fut soignée et infectée par un gardien tuberculeux. A l'appui de cette hypothèse, vient le fait que les cultures de bacille ressemblent à celles du type humain, qu'elles cultivent à 37°, alors que les bacilles de la Tuberculose des animaux à sang froid ne cultivent qu'à basse température; que PIORKOWSKI aurait tuberculisé des animaux à sang froid en leur faisant ingérer des crachats tuberculeux (1).

L'atténuation du bacille de la Tuberculose des animaux à sang chaud par passage chez des animaux à sang froid est diversement interprétée suivant les auteurs : certains d'entre eux admettent qu'on puisse créer une race de bacilles à virulence atténuée ou même nulle, inoffensive pour le cobaye (HERZOG, Centralbl. f. Bakt. 1903, 34; 535, 765). D'autres nient ce fait (WEBER et TAUTE, BERTARELLI et BOCCHIA, La Tuberculosis, 1910, 2, 305). Les bacilles trouvés chez les animaux à sang froid infectés ne seraient que des bacilles acido-résistants du groupe pisciaire, et non des bacilles humains atténués (CALMETTE). Cet auteur conclut à la non-identité des bacilles tuberculeux des Mammifères et des bacilles acido-résistants du groupe pisciaire et des animaux à sang froid.

Il pense que les cultures dont FRIEDMANN se servait étaient constituées par un mélange de bacilles acido-résistants de la tortue et de quelques bacilles humains.

Ces cultures; particulièrement celles des premières souches, furent trouvées pathogènes pour les animaux à sang chaud. (LIBBERTZ et RUPPEL (1905), RABINOWITSCH, ORTH, KRUSE (1918), KOLLE et SCHLOSSBERGER (1920).

Mais il est possible que, par la suite, ces souches aient perdu leur virulence pour les animaux à sang chaud par passages successifs; c'est l'opinion de KRUSE; c'est aussi celle de PIORKOWSKI (1913) : « Cette circonstance doit être attribuée au fait que, depuis les dix dernières années, elle a été repiquée chaque jour et a acquis ainsi une innocuité extraordinaire et est devenue avirulente et atoxique ».

Ces premières souches étaient également virulentes pour les animaux à sang froid. Mais la plupart des auteurs déclarent ce

(1) PIORKOWSKI dit que FRIEDMANN vint à lui en 1901 et lui apporta deux grandes tortues qui étaient devenues spontanément tuberculeuses : « Il me demanda de préparer des cultures pures de ces organes; je réussis à obtenir des cultures pures sur des milieux nutritifs appropriés ». Ce serait donc lui le premier qui aurait réussi à isoler le bacille.

C'est aussi l'opinion émise à la Diète Prussienne en novembre 1919 par le Conseiller Privé SCHLOSSMANN qui déclare que ce n'est pas FRIEDMANN qui a fait l'autopsie de la tortue morte à l'aquarium de Berlin et les premières cultures, mais PIORKOWSKI. Aucun démenti n'a été opposé à cette déclaration. (Docteur KNAFF : F. F. FRIEDMANN und sein Tuberculose-Mittel, p. 28).

bacille non pathogène pour les animaux à sang chaud et pour les animaux à sang froid (LANGE, SCHRODER, BRINKMANN, ERLICH).

FRIEDMANN, ORTH, KLEMPERER, réussirent à obtenir chez le cobaye un certain degré d'immunisation. LIBBERTZ et RUPPEL (1905), KOLLE et SCHLOSSBERGER (1920), LANGE (1921), NEUFELD (1922), TOPPICH, SAENZ (1931) nient tout pouvoir vaccinal; de même pour SELTER, KIRTCHNER, UHLENHUTH, etc... HAEFLIGER (1938) n'a trouvé aucun pouvoir immunisant sur 92 cobayes inoculés.

On voit donc que les avis sont partagés.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur les divers travaux de laboratoire effectués avec ce bacille; nous verrons tout à l'heure pourquoi. (Diversité des souches employées).

Insistons cependant sur deux articles récents, d'ailleurs défavorables.

1°) L'expérience réalisée à Cordoba par ARENA et SCHWARTZ sur trois lots de six chevreux: un vacciné au B. C. G., un au Friedmann, et un lot témoin. Les chevreux vaccinés au Friedmann moururent dans le même délai que les témoins. Ceux vaccinés au B. C. G. survécurent. Notons que la provenance du vaccin de Friedmann employé n'est pas indiquée.

2°) Le travail de SAENZ (1931) effectué avec des bacilles provenant d'une souche Friedmann du commerce, et de deux souches fournies par l'Institut sérothérapique de Milan, étudie la morphologie du bacille, ses caractères culturels, sa non pathogénité pour les animaux à sang chaud. Les lésions provoquées, nodules avec bacilles et cellules géantes, disparaissent en trois mois en laissant une cicatrice conjonctive. Il trouve le bacille pathogène pour les animaux à sang froid (grenouille), étudie l'apparition d'antigènes dans le sang le dixième jour, la paratuberculine. Les cobayes sensibilisés par voie intradermique avec le vaccin de Friedmann réagissent à la paratuberculine, parfois même à la tuberculine. Mais SAENZ ne trouve « aucune action immunisante » chez le cobaye, « aucune action favorable ou défavorable » sur la tuberculose expérimentale de cet animal, et range le bacille parmi les paratuberculeux saprophytes.

Nous verrons, lorsque nous étudierons la souche A. R. T., les quelques caractères culturels qui la différencient de la souche étudiée par SAENZ.

*
**

En 1934, BRINKMANN essaie d'expliquer ces contradictions en supposant que le matériel employé pour la fabrication du vaccin dut être à diverses époques très différent. Déjà, KRUSE, en 1918, disait en parlant d'une première espèce cultivée dès 1903 par FRIEDMANN: « Elle n'est plus utilisée pour la fabrication du remède ».

C'est également la conclusion adoptée par SAUERBRUCH et BREMER chargés du rapport par la 7^e Chambre civile du Tribunal de Berlin (Affaire FRIEDMANN contre RICKMANN, juin 1938) : « Il ressort qu'un jugement irrécusable sur la nature du bacille tuberculeux contenu dans le remède de FRIEDMANN, se heurte à des difficultés, attendu qu'à des moments différents, des espèces différentes furent employées dans la préparation du remède. »

Nous trouvons confirmation de cette hypothèse dans le livre de G. DANIEL. Page 14 il dit : « Voici comment FRIEDMANN raconta lui-même ses premiers essais » ; vient ensuite l'historique de la découverte du bacille tuberculeux de la tortue. Il est d'abord question d'une première espèce isolée de « deux tortues de mer ». Cette espèce pousse à basse température et à 37° ; elle immuniserait le cobaye, elle est « *presque avirulente* ». En 1904, une deuxième espèce est isolée d'une tortue de campagne ; cette espèce ne cultive pas au-dessus de 25°, et semble avoir été abandonnée. Enfin, page 17, il est question d'une troisième espèce, isolée d'une tortue « grecque de campagne ». Cette souche se montra immédiatement virulente pour les tortues inoculées qui périrent de tuberculose ; mais neuf mois après, elle avait perdu une partie de sa virulence. Les cobayes inoculés dès le début (février 1906) présentèrent une diminution de l'appétit, une perte de poids, mais se remirent graduellement.

Et FRIEDMANN dit dans son livre : « La vaccination curative et prophylactique de la Tuberculose humaine et animal », 1921 traduction Krygesky, page 5 : « J'ai expérimenté différentes espèces ». Mais jamais il ne dit laquelle a été employée pour la fabrication du vaccin, qu'on peut donc supposer à différentes époques avoir été très différent, (sans compter les imitations vendues tant en France qu'en Allemagne). Et SAUERBRUCH et BREMER adoptent les conclusions de BRINKMANN : « Autrefois une première espèce « tirée de la tortue de mer a été employée : sa pathogénicité pour « les animaux à sang chaud étudiée par plusieurs chercheurs « s'est montrée irrécusable ; on peut l'assimiler, d'après l'opinion « de PIORKOWSKI, à un bacille humain, affaibli par passage chez « les animaux à sang froid.

« Plus tard, FRIEDMANN en est venu à employer des espèces « différentes. Pendant une troisième époque une espèce bien définie est examinée ; c'est l'espèce 3 de Friedmann employée « maintenant (1937) pour la fabrication du vaccin : avec cette « espèce, on ne réussit presque jamais à provoquer une tuberculose ; on n'obtient même pas un accroissement de virulence « par passage chez les animaux ; en vérité, cette espèce continue « à vivre chez les animaux à sang froid, mais ne provoque jamais de vraie tuberculose. De là, BRINKMANN, ainsi que d'autres auteurs, concluent que cette espèce a un caractère purement saprophyte ».

Plus loin ils ajoutent « La diversité des types de bacilles em-

« ployés par FRIEDMANN au cours des années rend compréhensibles les résultats différents obtenus à différentes époques » dans les essais d'immunisation faits sur les animaux avec ce vaccin ».

Cependant, l'accord se réalise sur un point, l'innocuité du vaccin, mises à part bien entendu les impuretés (pyogènes divers) dues à une préparation défectueuse et qui firent retirer le vaccin du commerce en 1914.

L'INNOCUITE DU VACCIN

Il semble bien que les premières souches aient présenté une certaine virulence. Mais, en 1912, FRIEDMANN déclara à la Société de Médecine de Berlin avoir trouvé maintenant une espèce avirulente. « Après avoir réussi par des changements de cultures et des manipulations diverses, à lui faire perdre entièrement toute sa virulence, j'ai essayé cette préparation chez l'homme ».

En 1912, ERLICH, Directeur de l'Institut de Thérapie Expérimentale de Francfort, est chargé par le gouvernement Allemand de dire si le bacille acido-résistant de tortue est inoffensif ou non. Après étude, ERLICH affirma l'innocuité absolue et délivra un certificat officiel (1913).

Cette circonstance permit d'ailleurs à FRIEDMANN, de se livrer en faveur de sa préparation personnelle à une publicité énorme, et bientôt à un commerce qui absorberont toute son activité et lui mériteront le discrédit général. (Rapport SAUERBRUCH et BREMER). (Jugement FRIEDMANN-RICKMANN, 7^e Chambre civile, Berlin, mars 1939).

L'Institut de Thérapie Expérimentale limita son activité à la conservation du bacille, qui fut remis par le Directeur actuel, le professeur PRIGGE, grâce à l'intervention du Comte OPPERSDORF, au laboratoire qui nous fournit la préparation avec laquelle nous pûmes réaliser une expérimentation clinique dans le service de notre maître M. Charles FLANDIN.

Le Professeur PRIGGE (1) écrit du reste, à propos de ce bacille : « Je ne crois pas qu'il s'agisse d'un bacille tuberculeux, mais si une émulsion de ces bacilles donnait en clinique humaine des résultats contrôlés, il nous faudrait simplement nous incliner. Les appréciations théoriques n'ont aucune valeur devant les faits qui les démentent. »

Le certificat d'innocuité d'ERLICH fut renouvelé en 1923 par

(1) Lettre du 1^{er} juin 1939, au comte OPPERSDORFF, dont M. Léon JOLY nous a remis la copie.

la commission d'examen (1) nommée par l'Assemblée Constituante Prussienne, qui consacrera d'ailleurs deux séances à la discussion du rapport de cette commission.

Enfin, le 15 mars 1937, M. BEZANÇON dans son rapport à la commission des Sérums, concluant au rejet de l'emploi en France du vaccin de Friedmann, dit : « Il semble bien que l'on puisse s'entendre sur l'innocuité du vaccin et que l'opinion qu'ERLICH avait formulée sur l'innocuité du vaccin chez les animaux de laboratoire puisse s'étendre à l'homme. »

Ce point paraît donc acquis. Notre propre expérience, avec la souche A. R. T., nous a confirmé l'innocuité des injections de bacilles paratuberculeux de tortue.

Nous pensons avoir, par ce bref exposé, dissipé un peu l'obscurité qui a régné longtemps sur cette question, que FRIEDMANN n'a jamais rien fait pour éclaircir.

« La question de savoir ce qu'est le remède de Friedmann a conduit à des réponses contradictoires », concluent SAUERBRUCH et BREMER, et si nous avons insisté sur ce point, c'est que nous pensons que la diversité des vaccins employés explique en partie les résultats différents observés en clinique, depuis les premiers résultats enthousiastes de SCHLEICH (1912) jusqu'au livre de HAEFLIGER (1938), qui conclut à l'inefficacité complète.

(1) La Commission conclut :

1°) Le vaccin est inoffensif, les aggravations sont sans connexion avec le vaccin.

2°) Le choix des cas justiciables de la thérapeutiques est difficile. On parvient à de bons résultats dans les tuberculoses localisées : osseuses, articulaires, uro-génitales, certaines formes oculaires et de la peau, des réinfections récentes consécutives à l'influenza, mais ces formes sont également celles où d'autres traitements sont couronnés de succès. Pour la tuberculose pulmonaire les vues diffèrent.

3°) Le caractère spécifique du vaccin de Friedmann n'est pas démontré.

CHAPITRE III

LE VACCIN DE FRIEDMANN EN THERAPEUTIQUE

Quel qu'ait été ce vaccin depuis 1912, des essais cliniques furent entrepris et donnèrent lieu à d'innombrables discussions sur la valeur thérapeutique du bacille acido-résistant de tortue; les résultats les plus contradictoires furent enregistrés; les uns guérissant 90 % des tuberculeux, les autres ne constatant aucune action favorable du vaccin.

Mais voyons les faits dans leur ordre chronologique. Nous passerons successivement en revue :

Les travaux allemands.

Les travaux étrangers.

Les rares articles publiés en France.

LES TRAVAUX ALLEMANDS

FRIEDMANN s'inocule son propre vaccin en 1909; puis, en ayant constaté l'innocuité, commence à traiter les premiers malades, non sans avoir pris un brevet (1) de sa « découverte », (9 novembre 1912) tout comme s'il s'agissait d'une « invention » susceptible d'une application commerciale. Ceci mit d'ailleurs obstacle aux libres recherches sur le sujet.

En 1912, FRIEDMANN rapporte ses premiers résultats à la Société de Médecine de Berlin : Tuberculoses pulmonaires, chirurgicales, uro-génitales, cutanées; résultats très favorables.

Les publications se succèdent alors, avec en général de bons résultats, particulièrement dans les tuberculoses chirurgicales : « Le professeur SCHLEICH, dont l'autorité est indéniable, dit que

(1) Ce brevet, n° 336.051, fut confirmé en 1923, après onze ans de polémiques.

son scepticisme du début a disparu quand il a vu le grand nombre de guérisons de tuberculoses chirurgicales où l'on a pu éviter l'opération grâce à la méthode des injections Friedmann. », dit M. BEZANÇON dans son rapport du 15 mars 1937.

Puis viennent les nombreuses publications relatives soit :

à la *tuberculose pulmonaire* : celles favorables de : THALHEIM (1913), MULLER, KRAUSS, IMMELMANN, celles défavorables de : BIER (1913), MEINICKE (1914), SCHITTENHELM.

à la *tuberculose chirurgicale* : BRUHAN, DRACHTER, BRAUER, (1914), ces deux derniers défavorables.

Mais vers 1914 les résultats rapportés changent. La préparation du vaccin est défectueuse. De nombreux auteurs trouvent dans les ampoules des impuretés, des pyogènes variés qui provoquent des accidents graves. LAUBENHEIMER établit que sur treize ampoules deux seulement contenaient du bacille de tortue à l'état de pureté, les autres renfermaient des bactéries d'espèces différentes, des germes pathogènes (staphylocoques). KAHN et SIEMANN disent que le contenu d'une ampoule contenait très peu de bâtonnets acido-résistants, de nombreux staphylocoques et streptocoques. De même pour DRACHTER, BRAUER, VULPIUS, si bien que le 10 juin 1914 le débat fut porté devant la société de Médecine de Berlin. (Compte rendu in Berl. Klin. Woch. 1914, N° 25).

Nous le rapporterons avec quelques détails, car il nous semble qu'il met bien en évidence les deux éléments de la question :

— FRIEDMANN et ses méthodes.

— Le traitement de la Tuberculose par un bacille acido-résistant avirulent.

Le Professeur MOLLERT commence par discuter la valeur morale et juridique du brevet pris par FRIEDMANN. Il donne communication d'un document adressé au Bureau des Brevets par le Bureau Impérial d'Hygiène : « Il ne semble pas qu'une méthode « nouvelle puisse découler de la communication de FRIEDMANN « relative aux bacilles acido-résistants de tortue. MOLLERT a « réussi en 1904 à élever la force de résistance des cobayes, des « ânes, des chèvres et à traiter des malades avec le bacille tuberculeux des orvets ».

Le Professeur KLEMPERER qui attribue à BEHRING et à KOCH l'établissement du principe consistant en la création, au moyen de bacilles peu virulents, d'une certaine protection contre une infection postérieure ayant pour origine des bacilles virulents, ajoute : « le moyen FRIEDMANN dans sa forme actuelle n'est pas « pur, cela naturellement devra changer et la pratique de l'injection intraveineuse est également loin d'être inoffensive. »

FRITZ-MEYER se demande « comment il a pu être possible que

cette préparation qui apparaît aujourd'hui unanimement mauvaise ait été appliquée et recommandée avec tant d'emphasis par de nombreux praticiens connus. » Il fait allusion à l'enthousiasme avec lequel ce vaccin avait été accepté même par la Société de Médecine de Berlin et tente d'expliquer : « N'existe-t-il pas une variation ou confusion dans la façon de préparer le vaccin ? La préparation appliquée auparavant est-elle la même que celle qu'aujourd'hui nous offre le commerce ? » — Il précise : « M. FRIEDMANN n'a nullement le droit d'introduire son procédé dans la thérapeutique de la tuberculose, parce qu'il a été livré au public imparfaitement mis au point et expérimenté. »

ERNST FRANK cite le nom d'une malade à laquelle il a injecté un « filtrat », un abcès se forma, et, dans le pus, Mme RABINOWITSCH (collaboratrice de ORTH) découvrit bâtonnets et staphylocoques.

Il déclare : « M. FRIEDMANN est entièrement responsable du produit qu'il a lancé dans le commerce et d'innombrables analyses ont montré, ces derniers temps, que nous trouvons à présent une préparation non pure avec laquelle nous pouvons inoculer à nos malades des maladies dangereuses au lieu de leur apporter la guérison. »

MUHSAM a fait deux fois des recherches bactériologiques et a noté la présence de streptocoques.

RABINOWITSCH dit qu'il n'y a aucune relation à établir entre l'assurance donnée par FRIEDMANN sur l'innocuité de son vaccin et l'affirmation d'ERLICH sur ce bacille.

KAREWSKY : « Il a pu arriver que, par une des bizarreries de la presse politique, les déclarations de M. KLEMPERER et MEYER aient été exploitées au profit de M. FRIEDMANN. Il est certain que le jugement de ces messieurs ne se rapporte pas à la valeur thérapeutique du vaccin de FRIEDMANN, mais à la méthode consistant à utiliser les bacilles tuberculeux vivants dans un but thérapeutique, après une préparation appropriée. Cette méthode, dont FRIEDMANN n'est pas le créateur, doit naturellement être étudiée plus avant par les savants dans les laboratoires avant d'être appliquée par les praticiens aux malades. »

Ainsi le compte-rendu de la séance est clair : condamnation de la préparation FRIEDMANN d'une part, et appel aux chercheurs de l'autre. Vint la guerre, et ce fut pour l'Allemagne l'abandon de la question. Cet abandon coïncida avec une activité publicitaire accrue de FRIEDMANN en faveur de son remède, publicité s'adressant aux foules et devant servir à la constitution des sociétés financières dont parle RICKMANN dans son livre : « La Tuberculose invaincue ».

Après la guerre, le vaccin reparaît. Il est alors préparé sous le contrôle du professeur KRUSE, qui garantit la pureté et l'innocuité de la préparation, si bien qu'à partir de cette date il n'est plus signalé d'accidents dus à la présence dans les ampoules de germes pathogènes.

De nouveau se succèdent un grand nombre de publications dont nous ne pouvons citer que les principales :

Celles favorables de KOLLIKER, KUHNE, PALMIE, PAPE, WÉGE, GOEPEL; DEUEL dit : « Dans l'ensemble, l'état des tuberculeux récents est très nettement amélioré. Pour un certain pourcentage de cas graves : influence favorable ». IMMELMANN a examiné un grand nombre de radiographies et conclut aussi à l'influence favorable du vaccin. De même THOENES, TILLMANN, BLOCK, BLOSS, ELSNER, JUNGSMANN, MELHORN. BOCK conclut : dans les cas simples avec atteinte des sommets, guérison régulière et complète; dans les cas de gravité moyenne, 50 % de guérison et 25 % d'améliorations; dans les cas graves 30 % d'améliorations; enfin l'association pneumothorax et vaccin de Friedmann donne de plus grandes chances de guérisons que le pneumothorax seul.

KRAUSS examine en 1918 des malades traités en 1913 et constate dans l'ensemble de bons résultats.

A ces nombreuses observations favorables, publiées entre 1918 et 1920, s'opposent des articles où l'efficacité du vaccin est contestée; des aggravations sont constatées : ZADEK, BACMEISTER, KOLLIKER, GOPPERT, KLEMPERER.

THUNE parle de la « faillite de la méthode en tuberculose pulmonaire et chirurgicale ». Mais DORRENBERG (1925), étudiant l'action préventive du vaccin, conclut que le poids des enfants vaccinés au Friedmann et suivis pendant trois ans est supérieur au poids des non vaccinés. Signalons en passant que l'action préventive du vaccin a été étudiée par un certain nombre d'auteurs : KRUSE, SELTER, GARDI, DUHRSEN, MELHORN, etc... et surtout SZALAI dont nous examinerons les travaux.

Peu de publications les années suivantes, même de FRIEDMANN. Vers 1930, GETTKANT dans un article intitulé : « Dix ans d'expériences du vaccin de Friedmann » conclut que « le vaccin est inoffensif, aussi bien curatif que préventif; 90 % des cas peuvent être guéris presque complètement, s'ils sont choisis et traités suivant les directives exactes de FRIEDMANN. Dans les sanatoriums, le traitement peut raccourcir la durée d'hospitalisation. »

NAGELSHMIDT et SIMEONOFF rapportent à la septième conférence de l'Union internationale contre la Tuberculose, Oslo 1930, 650 cas avec de bons résultats. Cependant à la même époque, MARBERGER SANDOR faisant état de dix ans d'expériences en tuberculoses chirurgicales conclue que la méthode ne donne aucun résultat, et SCHELENZ parle de « faillite ».

KRUSE attribue la diversité des jugements émis sur le remède

de Friedmann à la diversité des malades traités. Il recommande la vaccination préventive.

En 1933, KRUSIUS, au Congrès international d'ophtalmologie de Madrid, après avoir traité cent cas de tuberculose du segment antérieur de l'œil par le vaccin de Friedmann, conclut :

1° : innocuité complète de la vaccination pour l'homme.

2° : influence favorable dans tous les cas et dans la majeure partie guérison complète.

3° : l'effet curatif persiste pendant des mois et des années.

4° : presque toujours une seule injection suffit, mais nécessité du traitement local.

Citons en 1934 les noms de : MENACHEMOW, BELLIN et HILLENBERG.

En 1939, FEINBACH conclut au résultat négatif du vaccin de FRIEDMANN chez l'enfant : aucun effet ni favorable ni défavorable sur onze enfants choisis par FRIEDMANN lui-même.

Il est très important de noter que le professeur KRUSE cessa en 1933 sa collaboration (1) au laboratoire qui préparait le vaccin (Tuberkulose-Heilmittel-Werk de Leipzig) et que celui-ci ferma quelques années plus tard. Dès lors, aucune garantie sérieuse n'exista plus. FRIEDMANN continue à attirer les malades par tous les moyens.

« FRIEDMANN a su notamment dans la période d'après guerre « faire jouer des influences en dehors des recherches médicales « et de l'observation guidée par la science médicale, influen- « ces qui allaient de l'intervention des partis politiques et de « ministres, jusqu'à la propagande faite par des ligues sanitaires « et enfin à des concours d'ordre économique consentis à des « médecins à l'étranger s'employant à diffuser le remède... A cela « vient s'ajouter un fait surprenant, FRIEDMANN qui faisait en « effet des efforts inouïs pour imposer à l'univers son traitement « contre la tuberculose, n'a jamais au cours de ces dizaines d'an- « nées, rendu compte exact et net de ses propres observations « cliniques et de ses propres succès ou insuccès. Il s'est toujours « borné à des allégations, tout en communiquant ses observa- « tions, à l'occasion, concernant un cas isolé. »

Et plus loin : « Ainsi, d'une part le demandeur (FRIEDMANN) « revendique la reconnaissance et l'application dans la pratique « de son remède comme médicament inégalable contre la Tuber- « culose; il utilise les moyens les plus extraordinaires pour l'im- « poser. De l'autre côté, chose étrange, nous voyons le même « FRIEDMANN se refusant à rendre compte des cas traités par lui

(1) Lettre en date du 20 février 1939 du professeur KRUSE au comte OPERSDORFF.

« personnellement, et à livrer des documents d'observation à la « commission ». (Rapport SAUERBRUCH et BREMER) Juin 1938.

En 1933, FRIEDMANN s'estimant lésé par les agissements de RICKMANN qui avait publié la brochure : « La Tuberculose invaincue » pour répondre à celle de FRIEDMANN : « La Tuberculose vaincue », lui intente un procès.

FRIEDMANN avait poussé « sa propagande d'une manière insupportable pour l'honneur du Corps Médical Allemand au point que les défenseurs (RICKMANN et autres) estimèrent de leur devoir de faire front contre cette propagande. » RICKMANN avait allégué que si l'on s'était écarté d'une querelle strictement scientifique, la faute en était à FRIEDMANN qui prônait son « remède infailible » et unique par journaux et brochures, adressés aux malades et qu'on ne pouvait faire obstacle à une telle propagande qu'en employant les mêmes moyens.

Le procès dura jusqu'en 1939. SAUERBRUCH et BREMER furent chargés du rapport scientifique. Ce rapport constitue une excellente revue des travaux allemands relatifs à la question FRIEDMANN. Nous y avons fait de larges emprunts. Il étudie successivement l'origine du bacille, les expériences de laboratoire, les résultats cliniques. Il conclut finalement que le remède ne doit pas être employé :

« La presque totalité de la science allemande rejète le remède « comme inefficace. L'auteur ne publie pas ses observations sous « la forme voulue, c'est-à-dire sans lacune, dans l'ordre chronologique. Il va sans dire, qu'étant donnée cette situation, tous « les médecins et partant, aussi, les défenseurs (RICKMANN) « pouvaient acquérir la conviction qu'un tel remède ne doit pas, « et cela pour des motifs d'ordre médical, être employé ».

Cependant, il est important de noter que cette condamnation de SAUERBRUCH et BREMER appuyée sur une étude approfondie de la question, ne condamne en somme que le « remède de Friedmann » dernière manière « la préparation qui se trouve actuellement dans le commerce ».

Il est non moins important de remarquer que le principe de la méthode reste. En effet, dans un des derniers paragraphes du rapport, les auteurs écrivent : « FRIEDMANN est, cela ne fait pas « de doute, parti d'une base théorique exacte, et a, de la meilleure foi du monde, faisant œuvre scientifique sérieuse, cherché « un remède pour combattre la Tuberculose. Au reste les résultats favorables obtenus au début et l'approbation d'un certain « nombre de chercheurs alors très connus (SCHLEICH, KRAUSS, « DUHRSSSEN) l'autorisaient à supposer qu'il était dans la bonne « voie et qu'il pouvait préconiser son médicament énergiquement. »

FRIEDMANN, débouté de sa plainte, condamné aux dépens, quitte l'Allemagne et va s'établir à Monaco.

LES TRAVAUX ETRANGERS

Telles furent les diverses viscissitudes du Bacille acido-résistant de Tortue en Allemagne. A l'étranger, quelques articles furent publiés mais en nombre beaucoup moins considérable (l'immense majorité des travaux a été publiée dans les pays de langue allemande).

En Angleterre, le vaccin de Friedmann ne semble guère avoir attiré l'attention.

FRIEDMANN essaya d'imposer son traitement aux Etats-Unis dès le début. Aussi, avant 1914, trouve-t-on déjà des articles de STAFFORD, BEATTIE et MYERS, le rapport d'ANDERSON et STIMSON du Public Health Service. Un Institut Friedmann fut créé à New-York, mais dut être fermé en 1921 sur plainte de la justice civile à la suite des accidents observés. Nous étudierons le rapport de BARNES, qui au Sanatorium de Wallum Lake traita 120 malades d'après les indications de FRIEDMANN lui-même. 85 de ceux-ci furent suivis quotiennement pendant quatre mois, avec examen de crachats, radiographies, études des signes physiques et fonctionnels. Les effets que BARNES observa après injection de « Vaccin de Friedmann » sont complètement différents de ceux que nous avons pu voir après injection de la souche A. R. T. Ainsi, les réactions focales signalées par BARNES sont précoces, les premiers jours, la première semaine, les nôtres plus tardives, quinze à vingt jours en moyenne. BARNES observe dans 25 à 30 % des cas une réaction thermique au-dessus de 37°5 à 38° dans les premiers jours, 14 % au dessus de 37°7, quelquefois même 39°5, 40°. Nous n'observons qu'exceptionnellement une élévation de quelques dixièmes de degré les jours suivants l'injection, et rarement un petit clocher thermique 15 à 20 jours après. BARNES ne signale aucune amélioration remarquable de l'expectoration. C'est très fréquemment que nous observons une diminution après l'augmentation passagère de la réaction focale; il ne signale pas de modification de l'appétit et dit que les vaccinés perdent plus de poids que les autres. Alors que manifestement l'augmentation de l'appétit est le symptôme le plus fréquemment signalé dans nos observations! Il termine en disant que 40 % des malades sont aggravés (1). Or nous n'avons constaté d'aggravation que très rarement. Comment expliquer ces divergences sinon par l'existence de plusieurs souches de bacilles de tortue, où de souches dont la virulence a été modifiée par des milieux de culture particuliers.

(1) En 1918, BARNES a confirmé ces résultats désastreux en étudiant la mortalité chez les malades vaccinés en 1913 comparativement à celle des malades similaires non vaccinés.

En 1934 le Député Argentin Dr. BUNGE présenta un projet de loi tendant à l'institution de la vaccination obligatoire par le vaccin de Friedmann. Ceci suscita dans les périodiques Sud-Américains un certain nombre d'articles. Notons, les noms de BENCHE-TRITT, CETRANGOLO, SILVA, CAEIRO, JULIO NOVAES, GOMES, GUIMARAES : (résultats satisfaisants dans 300 cas). Les dernières observations publiées sont celles de RUEDA (1939) qui utilisa d'ailleurs la même souche de bacilles que nous. Il conclut que l'action curative de la vaccination Friedmann est indiscutable ». Récemment (Mai 1939), l'Uruguay reconnut l'utilité du bacille acido-résistant de tortue dans la lutte anti-tuberculeuse, et inscrivit le vaccin parmi les médicaments autorisés. Signalons au contraire pour terminer, les conclusions défavorables de HAEFLIGER (Davos 1938), mais avec quel bacille ces expériences furent-elles effectuées ?... Il a traité 126 malades sans constater aucune influence sur le cours de la maladie. Dans cinq cas, aggravation; dans 22 cas améliorés par la cure sanatoriale, le vaccin n'a pas empêché une aggravation des lésions! Ces résultats sont manifestement en opposition, comme nous le verrons, avec les nôtres: si bien que là encore on peut supposer qu'il ne s'agit pas de la même souche de bacilles.

L'Expérience de Pesterzsébet

Il est impossible d'étudier l'histoire du vaccin de FRIEDMANN sans faire une mention tout à fait spéciale de « l'expérience de Pesterzsébet » et de son promoteur SZALAI. Nous serons cependant assez bref sur cette question qui nécessiterait à elle seule une étude particulière.

Pesterzsébet est une petite ville de la banlieue de Budapest, ville pauvre, dont les finances municipales ne permettaient pas d'envoyer les malades en sanatorium; une des villes de Hongrie où la mortalité tuberculeuse était la plus élevée. SZALAI eut l'idée d'y appliquer systématiquement la vaccination Friedmann.

En 1925, Pesterzsébet occupait sur les statistiques hongroises le trente-sixième rang, avec une mortalité tuberculeuse de 29 pour 10.000.

En 1934, le premier rang, avec une mortalité de 8 pour 10.000.

Que s'était-il passé dans l'intervalle ? Voici ce que dit SZALAI (1) : « Comme la ville de Pesterzsébet, spécialement ouvrière, est « très pauvre, qu'elle ne peut attribuer de secours à ses malades, nous avons pris le parti d'utiliser aux fins prophylactiques et thérapeutiques le vaccin de Friedmann, en nous appliquant particulièrement à traiter les malades légèrement atteints et ceux qui sont exposés à la contamination... Notre hy-

(1) Vie Médicale, 25 août 1938.

« pothèse de travail est basée sur la pensée directrice suivante :
 « atteindre dans la mesure du possible tous les tuberculeux au
 « début de leur mal, et les sujets, notamment les enfants, mena-
 « cés par leur entourage et les vacciner systématiquement. »

28.000 vaccinations furent pratiquées. On a reproché à SZALAI l'inexactitude de ses statistiques, le fait que « le taux de la mortalité était sous-estimé parce que de nombreux malades graves venaient mourir dans les hôpitaux de Budapest ». Mais ces chiffres du Tableau I de SZALAI sont les chiffres officiels puisés à l'office national de statistique, et SZALAI reconnaît lui-même qu'ils sont basés sur un « principe erroné » : celui de relever les cas de mortalité dans la ville où le malade est décédé. Aussi a-t-il essayé de rectifier cette erreur (Tableau 2) « en donnant le nombre des décès relevés dans le lieu de résidence du malade » : travail évidemment difficile et considérable.

Le Tableau 3 donne les chiffres comparatifs pour quatre villes de la banlieue immédiate de Budapest; le Tableau 4 les chiffres rectifiés suivant le principe précédent pour ces mêmes villes.

EXTRAIT DES TABLEAUX DE SZALAI
Mortalité Tuberculeuse pour 10.000 habitants

	Tableau I		Tableau II	
	1925	1934	1925	1934
Hongrie	26	16	26	16
Pesterzsebet	29	18	24	15
Budapest	29	8	42	16

	Tableau III		Tableau IV	
	1925	1934	1925	1934
Ujpest	30	20	32	16
Rakospalota	28	13	35	21
Kispet	19	9	29	17
Pesterzsébet	29	8	42	16

PARASSIN, ancien secrétaire général du Comité National Hongrois contre la tuberculose, s'est attaché, dans toute une série d'articles, à réfuter les chiffres de SZALAI, à les rectifier; il publie un certain nombre de tableaux, en opposition avec ceux de SZALAI, et où la diminution de la mortalité à Pesterzsébet est beaucoup moins sensible. Les éléments nous manquent pour pouvoir apprécier l'exactitude des chiffres fournis par SZALAI ou PARASSIN. Cependant SZALAI, dans une lettre (1), après avoir dit

(1) Lettre de SZALAI du 30 juin 1937 au Professeur BEZANÇON et à M. Léon JOLY, et que celui-ci nous a aimablement communiquée.

que PARASSIN n'est jamais venu à Pesterzsébet, bien qu'il y eût été invité, ajoute: « Il (PARASSIN) a continuellement écrit dans des journaux médicaux comme dans certains quotidiens que j'abusais le monde au moyen de statistiques mensongères et inexactes. » SZALAI ajoute que PARASSIN poursuivi pour calomnie devant le Tribunal de Budapest (14 avril 1932) a certifié par écrit: « PARASSIN reconnaît l'authenticité de toutes mes données statistiques et exprime ses regrets de ses précédentes affirmations ». Il a été obligé de publier cette déclaration dans l'organe officiel de la lutte contre la Tuberculose en Hongrie, dont il était le rédacteur en chef, et dans le « Munchen Medizinische Wochenschrift ». Poursuivi une deuxième fois, il a encore dû se rétracter.

ROESLE, conseiller supérieur du Gouvernement Allemand, envoyé en mission en 1932 par l'Office National d'Hygiène a reconnu l'exactitude des chiffres de SZALAI au procès FRIEDMANN-RICKMANN.

¹ M. BEZANÇON dit (1): « Les statistiques de SZALAI sont exactes « dans les grandes lignes et si on a pu lui reprocher que le taux « de la mortalité était sous-estimé parce que de nombreux malades graves venaient mourir dans les hôpitaux de Budapest, « un fait n'en reste pas moins exact: la très grande diminution « de la mortalité. »

Donc, il paraît possible de conclure: (2) « Le recul a été plus « rapide à Pesterzsébet qu'ailleurs, et ce, que l'on considère l'une « ou l'autre manière d'établir les statistiques. »

Mais les divergences d'opinion continuent lorsqu'il s'agit d'interpréter les causes de la diminution du taux de la mortalité tuberculeuse.

Pour WOLTER, l'explication est simple (Pratishen Tuberkuloseblatt). C'est un fait banal, observé dans la plupart des villes industrielles de Hongrie; par exemple: Rakospalota, où la mortalité est passée de 35 pour 10.000 en 1925, à 21 en 1936. Mais nous ne voyons pas en quoi cela est démonstratif, puisque dans le même temps à Pesterzsébet la mortalité est tombée de 42 à 16 pour 10.000. Et WOLTER, cité par M. BEZANÇON dans son rapport de juin 1937 à la Commission des Sérums, attribue la diminution considérable du taux de la mortalité dans cette ville

— à l'accroissement brusque de la population,

— à la construction de nombreuses maisons ouvrières bien aérées.

SZALAI (3) réplique à cela: « Vous avez été incorrectement in-

(1) Rapport à la Commission des Sérums, 15 mars 1937.

(2) Lettre de SZALAI, du 30 juin 1937.

(3) Lettre idem. Dans cette même lettre SZALAI fait remarquer que le rédacteur en chef du « Pratischen Tuberkuloseblatt » a refusé d'insérer une rectification, alléguant que FRIEDMANN lui avait intenté un procès, et que

formé par la critique de WOLTER, par PARASSIN et MICKSY. » Et ajoute que WOLTER n'est jamais venu à Pesterzsébet, et que l'accroissement de la population a commencé bien avant 1920 comme en témoignent les chiffres suivants :

1890	1900	1910	1920	1930
3.000	15.000	30.000	40.000	68.000 habitants

(L'accroissement a été évidemment plus rapide de 1920 à 1930, que de 1910 à 1920).

Les conditions d'habitation et d'hygiène sociale étaient déplorables; il s'agit d'une population très pauvre, très mal logée (comme l'a reconnu PARASSIN lui-même. Zeits. fur Tuberk. 1927, 49, 201).

« Tous ceux qui voulurent se convaincre des misérables conditions régnant à Pesterzsébet au point de vue de l'hygiène sociale ainsi que des résultats obtenus en de semblables conditions, comme M. TECHOUYERES, le Conseiller Supérieur de Régence Docteur ROESLE, le Professeur PAPAISTAS d'Athènes, etc., sont arrivés à une conviction tout à fait différente de ce que PARASSIN a écrit sur ce sujet. »

PARASSIN fait également intervenir dans l'explication de la diminution de la mortalité, le fait que le taux s'était anormalement accru dans la période révolutionnaire d'après guerre, du fait de la sous-alimentation, du chômage, de la misère économique, etc. Cette période passée, le taux anormalement élevé devait redescendre de lui-même avec le retour à des conditions de vie plus normales.

SZALAI termine sa lettre en invitant la Commission des Sérums et Vaccins à venir à Pesterzsebet (comme l'avait déjà fait TECHOUYERES, en 1929, envoyé en mission par M. MARCHANDEAU, maire de Reims), et s'engage à démissionner si une enquête prouvait le contraire de ses assertions. (1).

Il semblerait donc en définitive que « l'expérience de Pesterzsébet » bien que difficile à interpréter, ait donné des résultats intéressants au point de vue de la prévention de la Tuberculose, puisqu'avec des moyens réduits, dans une ville pauvre, ne pouvant faire les frais de séjours prolongés et coûteux en sanatorium (2), en appliquant systématiquement le vaccin préventivement

pour cette raison, il ne pouvait accepter la rectification. SZALAI ajoute non sans raison: « De cette manière-là, on ne peut jamais dans une question scientifique controversée, apprendre la vérité. »

(1) Il se défend du reste, de considérer le Friedmann comme une panacée contre la tuberculose. « Jamais ni oralement ni par écrit je n'ai prétendu pareille chose... Sur ce point, je ne puis que me référer à mes communications du « Munchen Medizinische Wochenschrift » (1929 et 1932) ».

(2) Les ressources en Sanatoria de la Hongrie sont très réduites: trois mille lits pour 40 à 50.000 malades. (SZALAI, Vie Médicale, 25 août 1938).

dans l'entourage du malade, le taux de la mortalité ait été abaissé plus et plus rapidement qu'ailleurs.

Nous ne pouvons insister plus longtemps sur ce sujet qui mériterait une étude plus détaillée, étant donné l'intérêt qu'il présente, non seulement au point de vue théorique, mais encore du point de vue pratique: facilité d'application de la méthode et faible prix de revient. (D'après SZALAI les frais du dispensaire anti-tuberculeux de Pesterzsébet pour dix ans se monteraient à une moyenne d'environ cinquante francs par malade, pour 15.491 malades).

Tels sont les travaux allemands et étrangers consacrés à l'expérimentation clinique du vaccin de Friedmann. Ils sont extrêmement nombreux et rendent compte de milliers d'observations. Nous aurions certes pu les étudier plus en détail, totaliser les cas observés, établir un pourcentage d'améliorations et d'aggravations suivant les formes de tuberculose traitées: travail inutile, impossible même. Comment comparer des observations effectuées avec le premier vaccin, celui qui donna à SCHLEICH des résultats si intéressants, celui qui expérimentalement aurait permis d'obtenir un certain degré d'immunité chez le cobaye, avec celles effectuées à une période plus tardive, où le bacille n'est même plus virulent pour les animaux à sang froid, où il n'y a dans les ampoules que quelques cocci acido-résistants.

L'étude de tout ce qui a rapport au vaccin de Friedmann doit toujours être abordée avec une grande prudence: très souvent les bases mêmes de la discussion sont faussées. La bonne foi de certains expérimentateurs est douteuse. Les uns ne sont que des agents à la solde de ces entreprises commerciales, de ces sociétés de malades dont parlent SAUERBRUCH et BREMER; d'autres sont systématiquement hostiles.

! Il est curieux de constater avec quelle facilité sont portés les jugements définitifs sur une méthode qui demanderait à être expérimentée longuement, patiemment; sur quelles observations incomplètes on s'appuie. A tout instant, un tuberculeux est déclaré guéri sans même qu'il soit question de bacilloscopies, ou d'examen radiologiques. A la même époque, l'un déclare guérir avec une seule injection 90 pour cent des cas de tuberculose traités, alors que l'autre affirme n'avoir jamais constaté la moindre amélioration. Assez rares sont les auteurs qui émettent un jugement nuancé, qui étudient l'action du vaccin sur les différents symptômes, qui posent des indications, des contre-indications, en un mot, qui essayent de préciser les possibilités et les limites de la méthode.

« Rien n'est plus curieux que l'état d'esprit de certains médecins qui manient le Friedmann; il n'y a plus d'autres médi-

« cations: ni hôpital, ni sanatorium, ni héliothérapie, ni pneumothorax ne sont plus nécessaires, dit l'un d'eux : il n'y a plus qu'un médicament, le Friedmann... Le médecin qui fait du Friedmann a une âme de guérisseur, quelques-uns ont un véritable délire mystique et volontiers deviendraient persécuteurs.. » (1). Il est évident qu'avec une semblable mentalité, il est difficile de rester sur le terrain strictement scientifique et médical. La discussion devient polémique; le ton s'élève et les arguments employés n'ont plus aucun rapport avec la médecine.

« Il est très difficile de se faire une opinion exacte sur l'état des esprits en Allemagne vis-à-vis du vaccin de Friedmann; où à la question médicale et scientifique semblent se mêler des questions politiques et confessionnelles », dit M. BEZANÇON. De plus, on a pu reprocher « aux professeurs d'université qui ont conseillé le remède de ne l'avoir jamais appliqué et de le désapprouver sans le connaître; leur ayant adressé un certain nombre de questions au sujet du vaccin, ceux-ci n'auraient pas répondu faute d'expérimentation personnelle... Ainsi, d'un côté l'opinion que j'ai recueillie dans les milieux phthisiologues allemands et mondiaux officiels de la non valeur du vaccin de Friedmann, et, d'autre part, le reproche fait à ces médecins de baser leur défaveur non sur des observations personnelles ou des expériences, mais sur des considérations théoriques d'ordre général » (2).

LES TRAVAUX FRANÇAIS

Les travaux français relatifs au traitement de la tuberculose par le bacille acido-résistant de tortue sont très peu nombreux, incroyablement peu nombreux même. Là encore on pourrait reprocher aux milieux scientifiques de s'être si peu intéressés à la question, de n'avoir pas su faire le départ entre:

- le principe: la thérapeutique par un bacille acido-résistant;
- les méthodes si peu scientifiques employées pour diffuser le vaccin dans le monde entier (3).

Il est vrai que nous venons de voir que ce n'était pas chose facile, et que la publicité tapageuse dont le remède était entouré, devait surtout servir à éloigner de lui les milieux médicaux plus qu'à éveiller leur intérêt. Ajoutons à cela le peu de facilité pour

(1) M. BEZANÇON. Rapport du 15 mars 1937, à la Commission des Sérum.

(2) Idem...

(3) En 1929, le Comité de Défense contre la Tuberculose émit un avis défavorable à l'emploi en France du Vaccin de Friedmann, et sur une affiche, mit en garde contre les « faux guérisseurs ».

se procurer le vaccin (1). Celui-ci était envoyé aux médecins contre remboursement par la « Tuberkulose Heillstoff Werk » de Leipzig (2). Mais cet envoi était en réalité irrégulier et interdit, comme le rappelle une circulaire du 5 juin 1932, envoyée par le ministre de la Santé publique, C. BLAISOT, aux Préfets: le remède n'étant pas sur la liste des produits soumis à la loi du 25 avril 1895. Si bien qu'une large expérimentation était pratiquement impossible.

Nous avons vu, lorsque nous avons étudié l'historique du bacille, l'étude entreprise par SAENZ en 1932 du bacille isolé d'une ampoule du commerce du vaccin de Friedmann. Nous n'y reviendrons pas. C'est la seule étude expérimentale, à notre connaissance, publiée en France sur cette question.

La Revue de la Tuberculose a publié quelques résumés d'articles étrangers, et outre ceux-ci, l'important travail de CHABAUD (1929).

Il étudie d'abord les expériences de WILLIES et HOLZ à la ménagerie Hagenbeck, près de Hambourg (3): « Pas une seule expérience rigoureusement conduite. Absence de preuves cliniques, bactériologiques, radiologiques. »

Il passe ensuite en revue les travaux expérimentaux sur le cobaye; étudie l'article de PARASSIN (Zeits. fur Tuberk., 1927) sur Pesterzsébet; conclut à l'inefficacité de la vaccination préventive.

La partie originale de l'article contient neuf observations détaillées avec radiographies: il s'agit pour la plupart de malades traités par FRIEDMANN lui-même et revus par l'auteur au moins six mois après le traitement. Pour le premier cas, il s'agit en réalité d'une « pseudo-guérison d'une pseudo-tuberculose ». Pour le deuxième cas la « guérison semble rentrer dans le cadre des pseudo-guérisons par régression spontanée des lésions, processus naturel que nous avions escompté. » Les sept autres cas sont, ou

(1) L'existence de « contrefaçons » vendues en France ou à l'étranger n'est pas pour simplifier la question. Certaines de ces ampoules ne contenaient guère que de l'eau... On comprend l'absence de résultats observée par quelques praticiens de bonne foi.

(2) Ce laboratoire travaillait sous le contrôle du Professeur KRUSE, qui cessa sa collaboration en 1933. Ce laboratoire ferma quelques années plus tard.

(3) C'est systématiquement que nous avons laissé de côté dans notre étude l'application du vaccin de Friedmann en médecine vétérinaire. Ceci nous aurait par trop entraînés hors du cadre de notre travail, qui est avant tout l'étude d'un vaccin donné, et non la discussion critique des travaux antérieurs réalisés avec des vaccins probablement différents.

des aggravations ou des échecs complets, ce qui permet à l'auteur de conclure: le vaccin de Friedmann est à rejeter parce que:

1°) sans effet sur l'animal aussi bien du point de vue curatif que préventif.

2°) l'expérience de Pesterzsébet a montré l'inefficacité du vaccin sur la mortalité par tuberculose.

3°) le vaccin s'est montré cliniquement inefficace entre les mains des auteurs allemands qui se sont entourés de garanties scientifiques.

4°) mis en œuvre préventivement, il ferait délaisser le B.C.G.

5°) curativement, il donne une fausse sécurité et empêche l'institution d'une thérapeutique efficace.

En 1932, GOMEZ (de Montévidéo), dans la Revue de Phtisiologie Médico-Sociale, publie 26 cas. Sur 20 observations utilisables il y a:

10 cas aggravés dans les mois suivants.

6 cas sans aucune modification.

4 cas guéris cliniquement, dont deux avaient des pneumothorax. Il conclut que le vaccin est dangereux:

1°) car il donne des aggravations « en étroite relation de cause à effet entre l'injection de vaccin et l'aggravation constatée. »

2°) il retarde une autre thérapeutique.

Les résultats de CHABAUD et GOMEZ sont en complète opposition avec ceux obtenus par nous en tuberculose pulmonaire où l'aggravation des malades n'a été constatée que d'une manière tout à fait exceptionnelle.

Les expériences de traitement de la tuberculose chirurgicale, de Berck, et celles de CLERET, à Montluçon, aboutirent également à des conclusions négatives. Citons également l'opinion de M. RIST (La Tuberculose, A. Colin, 1927, p. 207) « Si ce n'était un devoir évident de dénoncer le mensonge, surtout en pareille matière, je me serais fait scrupule de prononcer ici le nom de FRIEDMANN, qui a prétendu guérir les tuberculeux au moyen d'un bacille acido-résistant isolé de la tortue. De son procédé, en faveur duquel une réclame éhontée a été faite dans les deux mondes, et qui reçut à un moment donné les encouragements officiels du gouvernement allemand, il ne restera que le souvenir d'une gigantesque entreprise d'escroquerie internationale. »

M. BEZANÇON (1) en sa qualité de secrétaire général de l'Union Internationale contre la Tuberculose, s'est livré à une enquête dans les milieux scientifiques officiels étrangers, pour savoir si la vente et la fabrication du vaccin de Friedmann étaient auto-

(1) Rapport à la Commission des Sérums.

risées et si ce remède était employé dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et chirurgicale. L'importation du vaccin est interdite en Autriche, aux Etats-Unis et au Portugal, elle n'est pas interdite en Belgique, Danemark, Norvège, Suède, Suisse, et dans l'ensemble, les milieux phthisiologiques officiels de ces différents pays sont hostiles à l'introduction ou à l'emploi du vaccin, et pensent que ce remède est sans grande valeur.

Pour être complet, citons le livre de G. DANIEL, écrit à l'instigation de FRIEDMANN et systématiquement favorable.

Les autres articles publiés dans la presse médicale ou d'information sont plutôt des articles de polémique ou de vulgarisation : citons CALMELS, Georges PETIT, TECHOUYERES et LÉON JOLY. Ces derniers ont essayé d'attirer à plusieurs reprises l'attention du public médical français par des livres ou conférences.

Finalement, une commission spéciale d'enquête fut nommée par le Ministre : J. RENAULT, Louis MARTIN, DEBRE, BEZANÇON. Ce dernier fut chargé du rapport présenté à la Commission des Sérums, le 15 mars 1937. Il reconnaît l'innocuité du vaccin, les bons résultats obtenus par un certain nombre d'expérimentateurs, particulièrement dans les cas de tuberculose chirurgicale, mais s'appuyant sur l'absence de résultats favorables observés en France (Expérience de Berck, CLERET à Montluçon) et l'absence de tout pouvoir vaccinal trouvé par SAENZ, il conclut : « Au rejet de la demande de l'introduction en France du vaccin, tant que la valeur du pouvoir préventif n'aura pas été démontrée. »

Il est bon d'ajouter que les méthodes employées par FRIEDMANN pour la diffusion de son remède tiennent une large part dans les causes de cette condamnation :

« Une campagne de propagande en dehors de tout milieu scientifique, une brochure diffusée sous le manteau, qui débute par une attaque très violente contre le B. C. G. qui, dit FRIEDMANN, ne possède ni valeur prophylactique, ni valeur curative (CALMETTE s'est bien gardé de proclamer celle-ci), mais est capable d'engendrer la tuberculose et est en beaucoup de cas dangereux.

« Sur les seules affirmations de nombreux praticiens a-t-on le droit d'autoriser l'entrée du vaccin en France.

« La Commission ne l'a pas pensé, et voici pourquoi : l'autorisation de l'entrée en France du vaccin ne serait pas sans gravité dans les conditions actuelles, car la campagne en faveur du vaccin n'est pas d'ordre scientifique, mais une campagne menée contre nos méthodes de lutte anti-tuberculeuse et contre les méthodes de collapsothérapie, que l'on accuse volontiers de n'avoir donné aucun résultat. »

Nous avons vu que SZALAI, au contraire, qui a largement utilisé le vaccin comme préventif, se garde bien d'en faire une « pa-

née » contre la tuberculose et ne rejette aucunement les autres méthodes.

La condamnation prononcée en France contre le vaccin de FRIEDMANN est donc à peu près générale. Expérimentalement la méthode ne reposerait sur aucune base solide et cliniquement les résultats obtenus ne font que confirmer cette absence de pouvoir immunisant et vaccinal. « Nous savons en effet par les expériences de WEBER et TITZE que les bacilles des animaux à sang froid n'ont aucun pouvoir vis-à-vis des bacilles des animaux à sang chaud » dit CALMETTE.

L'on pouvait donc croire la question jugée. La phtisiologie française semblait avoir condamné sans appel le bacille de tortue. Nous pourrions donc paraître bien audacieux d'avoir osé reprendre sur le terrain clinique, une nouvelle fois après tant d'expériences ou de jugements qui pouvaient paraître décisifs, cette méthode de traitement de la tuberculose.

Nous nous excusons ici de notre audace; mais les faits seuls comptent. On verra dans la deuxième partie de ce travail les résultats que nous avons obtenus. Nombreux sont les malades que nous avons améliorés, disons: d'une manière considérable, pour ne pas prononcer le mot de guérison, bien audacieux, quand il s'agit de Tuberculose Pulmonaire. Résultats d'autant plus intéressants qu'ils ont été acquis chez des sujets, qui pour beaucoup ne pouvaient plus recevoir de secours d'aucune thérapeutique, et particulièrement de la collapsothérapie; ce n'est pas là le côté le moins intéressant de la question.

Mais alors, comment expliquer :

D'une part cette condamnation en France par les milieux officiels.

De l'autre, cette action favorable que nous avons constatée.

Une hypothèse possible est l'existence de souches différentes de bacilles.

*
**

L'interdiction en France du vaccin de FRIEDMANN pouvait se justifier. Mais cela n'empêchait pas un nombre toujours croissant de praticiens, le plus souvent de province, d'utiliser le bacille de tortue, d'essayer de se faire une opinion personnelle sur cette thérapeutique condamnée, et devant les résultats observés de persévérer dans cette voie.

Ainsi, le 15 février 1939, DUVAL, phtisiologue de l'Hôtel-Dieu d'Orléans, présente à la Société de Médecine du Loiret 25 observations (compte rendu dans le Centre Médical, avril 1939). Il s'agit de malades traités avec la même préparation que celle que nous avons utilisée; bien qu'un certain nombre de ces observations soient trop courtes ou trop schématiques, il ressort indiscu-

tablement de l'ensemble que les résultats sont pour le moins intéressants, et incitent à poursuivre l'expérimentation.

« Je crois pouvoir conclure que la vaccination par le bacille acido-résistant atoxique peut et doit être employée très largement, soit seule, soit comme médication adjuvante, tout spécialement de la collapsothérapie, et cela étant donnée l'innocuité absolue du vaccin, acceptée même par ses détracteurs. »

Mais dans la discussion qui a suivi cette communication, on sent la méfiance, à juste titre d'ailleurs, s'éveiller dès que le nom de FRIEDMANN est prononcé : on reparle immédiatement de ses méthodes, de ses procédés commerciaux, des condamnations prononcées contre son vaccin, par les milieux officiels de la phtisiologie française; si bien que DUVAL est obligé de préciser à nouveau que ce vaccin n'a rien de commun avec FRIEDMANN, qu'il est préparé en dehors de lui, et que la seule façon de trancher le problème est l'expérimentation, expérimentation que nous avons essayé de réaliser. « Expérimentation ainsi menée au grand jour
« qui aurait pour résultat immédiat de faire fermer ces officines
« clandestines où, sous des noms plus ou moins différents, des
« médecins marrons, dans les temps de facilité morale que nous
« traversons, se jouent de la crédulité des pauvres malades. »

Notre maître, M. Charles FLANDIN, ayant eu connaissance de l'existence de cette préparation française de bacilles acido-résistants de tortue, dans laquelle on pouvait avoir toute confiance, nous chargea, en 1939 dans son service de l'Hôpital Saint-Louis, d'en étudier la valeur thérapeutique.

CONCLUSION

Nous espérons, dans cet historique, avoir apporté quelques précisions sur cette « question Friedmann » qui a toujours été si confuse. Cette question est à envisager sous deux angles différents :

D'un côté, « l'Affaire Friedmann » : la découverte d'un bacille en 1903, les résultats expérimentaux et cliniques contradictoires expliqués peut-être par les variations du vaccin depuis 1912, les préparations polluées condamnées à la Société de Médecine de Berlin, en 1914, la réclame faite en Allemagne et à l'étranger, la condamnation de FRIEDMANN, de sa préparation personnelle et de ses méthodes en 1939 ; bref, une affaire complexe, où la médecine est intriquée à des tractations commerciales.

De l'autre, la Thérapeutique par un bacille acido-résistant. Cette méthode de traitement donna à l'origine des résultats indéniables à des expérimentateurs consciencieux. Mais on est, à la vérité, mal fixé sur la nature du bacille utilisé ; car il a probablement existé plusieurs souches de bacilles. Une des premières fut confiée à ERLICH, en 1912 : avec les bacilles de cette souche fut réalisée, en dehors de FRIEDMANN, une préparation correcte.

C'est uniquement cette préparation que nous aurons en vue dans la suite de cette étude. C'est cette émulsion de bacilles ainsi bien définie, dont nous allons étudier maintenant les effets biologiques et l'activité thérapeutique.

DEUXIÈME PARTIE

**ÉTUDE
BIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
D'UNE ÉMULSION DE BACILLES
ACIDO-RÉSISTANTS DE TORTUE**

INTRODUCTION

Nous étions donc en possession d'une préparation française de bacilles de tortue, préparation correcte et digne de confiance : condition essentielle de tout essai thérapeutique sérieux.

En 1939, nous commençâmes à traiter avec cette émulsion de bacilles acido-résistants de tortue (A. R. T.), dans le service de notre maître, le Docteur Charles FLANDIN, à l'Hôpital Saint-Louis, quelques cas de tuberculose, d'abord cutanée puis pulmonaire. Ayant eu la chance d'obtenir dès le début des résultats heureux, nous vîmes rapidement venir à nous de nombreux malades. Cette clientèle était, il faut le reconnaître, bien peu encourageante. Beaucoup de ces malades étaient, en effet, des tuberculeux anciens, ayant épuisé les ressources de la cure sanatoriale, et pour lesquels il n'était plus de thérapeutique possible : tuberculeux bilatéraux, échecs de pneumothorax, malades refusant une thoracoplastie, etc...

Mais pouvait-il en être autrement au début ? Non.

Nous étions en possession d'un médicament dont nous ne connaissions pas encore la valeur, dont la posologie était incertaine, et les indications mal fixées. Nous n'avions donc pas le droit de le substituer à des méthodes de traitement qui avaient fait leurs preuves.

Il ne fallait surtout pas recommencer l'erreur qui fut commise au début de la chrysothérapie : empêcher les malades d'appliquer à temps un traitement efficace, comme le pneumothorax, sous prétexte de tenter un autre traitement.

Nous ne pouvions donc, que traiter des malades qui n'étaient plus ou pas justiciables de la collapsothérapie. C'était d'ailleurs la seule manière d'apprécier exactement la valeur du bacille de tortue, que de l'employer seul, non associé à d'autres thérapeutiques (sauf, bien entendu, à la cure sanatoriale).

Ce n'est qu'une fois connue la valeur de ce bacille A. R. T. qu'on pouvait songer à l'employer comme médication adjuvante, ou même de remplacement.

*
**

Et d'abord avions-nous le droit d'essayer directement en clinique humaine ce médicament ? Et ce, sans nous être entourés

de multiples expériences de laboratoire ? M. BEZANÇON (1) pense au contraire que le bacille de tortue ne pourra être expérimenté sur l'homme que lorsque son pouvoir immunisant et vaccinal sur les animaux de laboratoire aura été prouvé. Alors on pourra passer du laboratoire à la clinique. Nous n'avons pas pensé devoir procéder ainsi, pour de multiples raisons.

1° L'innocuité des injections de bacilles de tortue est largement démontrée. Tout le monde est d'accord sur ce point. Nous ne reviendrons pas sur cette question (2).

2° La préparation que nous avons employée était déjà utilisée en France depuis quelques années, — en dehors des milieux officiels de la phthisiologie, il est vrai, — par de nombreux praticiens. Le Docteur DUVAL, d'Orléans, entre autres, avait publié quelques observations intéressantes.

Il nous a donc paru inutile de passer par un premier stade d'expérimentation sur le cobaye; non pas que nous en nions l'intérêt. Mais il se serait agi là de recherches délicates, recherches de longue haleine, demandant une compétence particulière que nous ne possédons pas. On sait, de plus, la difficulté qu'il y a à transposer du cobaye à l'homme. « La tuberculose du cobaye est incapable de reproduire même la phthisie habituelle de l'adulte, qui est une tuberculose de réinfection. Ce à quoi elle correspond le plus est, en réalité, cette primo-infection maligne de l'enfant et de l'adolescent... » (3).

Nous savons que la plupart des travaux de laboratoire effectués avec le « Friedmann » concluent que le traitement de la tuberculose par le bacille acido-résistant de tortue ne repose sur aucune base expérimentale; que, chez l'animal, on n'a pas pu mettre en évidence le pouvoir immunisant du bacille. Mais, quels que soient les résultats qui pourraient être obtenus expérimentalement au laboratoire avec la souche que nous avons employée, même s'ils sont négatifs, nous n'hésitons pas à affirmer que nous sommes là en possession d'un traitement utile dans un certain nombre de cas de tuberculose, comme en témoigne le nombre de malades qui ont tiré bénéfice de notre thérapeutique.

On nous excusera donc d'avoir réduit la partie « laboratoire » de notre travail à sa plus simple expression. D'ailleurs, les expériences nous paraissent devoir être reprises sur des bases nouvelles.

Nous avons tendance à admettre aujourd'hui, après plus de deux ans d'étude, et ceci, uniquement d'après l'observation de faits cliniques, que le bacille de la tortue injecté dans l'orga-

(1) Rapport du 15 mars 1937 à la Commission des Sérums.

(2) c. f. chapitre I page 25.

(3) Saenz, Presse Médicale, 27-30 novembre 1940, p. 955.

nisme humain n'agit pas comme un « vaccin » antituberculeux (1), au sens biologique de ce mot.

Il est alors évident que bien faible devient la signification des expériences de laboratoire, qui ont surtout eu pour but de rechercher l'action du bacille de la tortue sur la marche de la tuberculose aiguë et généralisée du cobaye, laquelle n'a guère de ressemblance avec la tuberculose pulmonaire chronique de l'homme, et encore moins avec les tuberculides cutanées.

Bien plus, réalisées sans tenir compte des enseignements cliniques, ces expériences ne peuvent conduire qu'à des conclusions hâtives et erronées. Nous verrons en effet, par la suite, que les résultats cliniques sont fonction de la dose injectée. Pour un tuberculeux pulmonaire donné, il existe pour la première injection de « vaccin » une dose optima qui donnera des résultats heureux; injectons 10 ou 20 fois cette dose, les résultats seront catastrophiques, la tuberculose sera aggravée (la dose optima correspond à une très faible quantité de bacilles). Mais à une autre époque de la maladie, il serait possible d'injecter sans inconvénient cette dose « mortelle » (si l'on ose dire).

Il n'est donc nullement étonnant que les expérimentateurs aient abouti à des conclusions négatives, ayant injecté à des cobayes atteints de tuberculose *évolutive* des quantités de bacilles trop fortes; ce qui ne peut qu'aggraver et hâter la marche des lésions.

Si l'on voulait expérimenter sur l'animal, il faudrait :

1°) utiliser un animal moins sensible que le cobaye.

2°) produire des lésions tuberculeuses très faiblement évolutives (chez l'homme, le « vaccin » est nettement contre-indiqué au cours d'une poussée qu'il peut aggraver).

3°) répéter les expériences en utilisant, toutes choses égales d'ailleurs, toute une gamme de doses croissantes, en partant de doses véritablement homéopathiques.

Il n'est d'ailleurs pas certain qu'on arrive à un résultat quelconque, et que les modifications des défenses de l'organisme, de l'état général, de la résistance du terrain à l'infection, par quoi paraît agir le « vaccin » chez l'homme, soient identiques chez l'animal utilisé.

Le problème expérimental est donc fort complexe; les expériences à réaliser sont délicates; l'expérimentation précisera peut-être le mode d'action de ce « vaccin » mais ne sera pas d'un grand secours pour préciser les indications et la posologie: seuls problèmes pratiques importants, et qui ne peuvent être résolus que chez l'homme.

(1) Nous continuerons néanmoins à employer ce terme de « vaccin » qui nous paraît commode et qui sert généralement à désigner une émulsion microbienne injectée dans l'organisme dans un but préventif ou curatif.

Voyons maintenant les quelques caractéristiques biologiques du bacille utilisé, puis les résultats thérapeutiques qu'il nous a permis d'obtenir en tuberculose pulmonaire, en tuberculose cutanée, et dans diverses maladies.

CHAPITRE I

CARACTERES BIOLOGIQUES DU BACILLE PARATUBERCULEUX DE TORTUE : souche A. R. T.

Avant d'aborder l'étude des résultats thérapeutiques obtenus avec ce bacille, nous allons préciser rapidement quelques-uns de ses caractères biologiques

Culture,

Morphologie,

Pathogénéité pour les animaux,

Paratuberculine,

Action sur la cuti-réaction tuberculinique.

Ce bacille acido-résistant de tortue pousse facilement à 37° sur de nombreux milieux. Il est facile de s'en rendre compte en ensemençant le contenu d'une ampoule de l'émulsion de bacilles A. R. T. (1).

Les plus belles cultures sont obtenues sur les milieux à l'œuf (milieu de Dorcet ou de Loewstein). Au bout de six à dix jours environ à 37°, se développent de nombreuses colonies blanches, un peu crèmes; punctiformes d'abord, elles s'étalent et se surélèvent, deviennent hémisphériques, prennent un aspect en dôme. Elles sont lisses, un peu brillantes, luisantes.

Ces cultures continuent à se développer très lentement à la température du laboratoire, et le bacille y reste repiquable après plusieurs mois. En vieillissant, elles s'étalent, deviennent jaunâtres, d'une couleur un peu sale; et dans les vieilles cultures ayant séjourné trois mois et plus à la température du laboratoire, on peut observer parfois une liquéfaction du milieu dans le fond du tube.

Ces cultures ont un aspect un peu analogue mais seulement

(1) Nous verrons qu'on utilise en thérapeutique 3 émulsions de concentration différente: les émulsions « très faible », « faible », « forte », (p. 67).

au début, à celles du bacille de Koch. Elles sont de teinte plus grise, moins jaune. Plus tard la confusion est impossible.

Lorsque la culture est effectuée uniquement, et dès le début, à la température du laboratoire, le développement des colonies est extrêmement lent. Elles sont à peine visibles à jour frisant après plusieurs mois.

Sur pomme de terre glycinée, sur gélose, la culture est également facile.

Sur bouillon glyciné à 5 % à 37° le bacille pousse moins bien; nous n'avons pas obtenu de voile, simplement un louche à la partie inférieure du liquide.

Ce bacille se colore par la méthode de Ziehl. Il est acido-alcool-résistant. Il ne prend pas, ou très mal, le Gram. Cependant les cultures faites à la température du laboratoire et examinées, après plusieurs mois peuvent ne plus se colorer par le Ziehl.

Il est polymorphe: l'aspect variant essentiellement suivant l'ancienneté et le milieu de culture.

L'examen d'une culture récente sur Loewenstein, ou du contenu d'une ampoule, montre après coloration au Ziehl des bâtonnets plus larges que le bacille de Koch et en général plus courts.

Cependant, il existe des formes au contraire très longues. Sur bouillon, formes courtes et coccis. Sur Dorcet, une culture ancienne permet de voir de nombreux éléments très longs mélangés à des formes courtes et des éléments punctiformes.

Nous avons également comparé l'aspect de cultures sur Loewenstein de bacilles de la tortue et de bacilles de Koch en lumière de Wood. ARLOING, POLICARD et LANGERON (1) ont fait cette comparaison pour diverses souches de bacilles de Koch et de bacilles acido-résistants, cultivés sur les milieux variés.

Ces auteurs signalent que les bacilles paratuberculeux ont un aspect plus gris, plus terne. Il en est de même pour le bacille de la tortue (souche A. R. T.) dont l'éclat en lumière de Wood est nul, la teinte gris jaunâtre, alors que la culture du bacille de Koch âgée de un mois environ avait une teinte lumineuse.

*
**

En général, ce bacille se distingue morphologiquement assez facilement du bacille de Koch toujours plus grêle, contrairement à ce qu'indique FRIEDMANN et quelques auteurs qui disent la distinction impossible.

(1) Société Biologique de Lyon, 19 janvier 1925 et Paris Médical, 2 janvier 1926.

Mais nous avons vu que les souches utilisées à différentes époques n'étaient pas unes. SAENZ par exemple obtint sur les milieux à l'œuf des coccis disposés en chaînettes qui, ensemencés sur milieu de Sauton, donnent des formes allongées. C'est au contraire sur les milieux à l'œuf que nous avons obtenu les formes les plus longues. Cet auteur dit également obtenir sur bouillon glycéro-sérum un voile en huit jours. (Souche Friedmann du commerce 1931). Enfin, signalons que les cultures sur Loewenstein d'une souche Friedmann (dite T 22 de l'Institut Pasteur et que nous devons à l'obligeance de M. LAPORTE), sont légèrement différentes de celles de la souche A. R. T. La couleur notamment n'est pas la même.

Ces quelques caractères distinguent la souche Friedmann 1931 de la souche A. R. T. Celle-ci provient du laboratoire de Francfort où elle est entretenue depuis 1912 (1). Il est possible que l'origine de cette souche soit l'espèce 1 dont parlent SAUERBRUCH et BREMER (cf. page 24). Quoi qu'il en soit, cette souche cultivée sur milieux artificiels depuis près de trente ans, a pu perdre certains caractères, ou en acquérir d'autres, qui la distinguent d'autres souches de bacilles paratuberculeux de tortue. C'est pourquoi, suivant les souches de bacilles utilisées, les effets observés et les résultats obtenus peuvent être différents.

*
**

Nous avons étudié la PATHOGENEITE du bacille pour les animaux: cobayes et tortues.

Le cobaye ne manifeste aucun trouble, même de nombreux mois après l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale de une ou deux ampoules de « l'émulsion forte ». (Soit 0 mgr. 75 à 1 mgr. 50 de bacilles).

Il en est de même lorsque l'injection de bacilles a été précédée de l'injection intra-péritonéale d'huile de paraffine qui ne paraît pas augmenter le pouvoir pathogène de ce bacille, ainsi qu'elle le fait pour d'autres bacilles paratuberculeux. (LAPORTE).

L'injection sous-cutanée ne donne pas lieu à un abcès ou un nodule. On n'observe pas d'adénopathie dans le territoire ganglionnaire correspondant. Nous n'avons pas constaté de phénomène analogue au phénomène de Koch (2).

(1) c. f. p. 24.

(2) On sait que celui-ci, ou tout au moins un phénomène homologue, peut être produit avec les bacilles paratuberculeux, mais il faut un nombre plus grand d'injections. SAENZ le signale dans son étude de la souche FRIEDMANN. Nous n'avons probablement pas réuni les conditions requises : en particulier la quantité de bacilles injectés était trop faible, quoique elle représentât déjà l'équivalent d'environ 100 cc. de l'émulsion « forte » pour un adulte de 60 kg. Dose formidable : cent à mille fois la dose thérapeutique.

Les cobayes inoculés par voie sous-cutanée et éprouvés ensuite par voie intra-dermique avec une solution de tuberculine au 1/10° n'ont pas réagi. L'intra-dermo-réaction avec la paratuberculine homologue s'est au contraire montrée positive: ceci est en concordance avec les résultats obtenus par la plupart des auteurs qui n'observent que des réactions négatives ou très faibles à la tuberculine; car les bacilles paratuberculeux ne confèrent à l'animal une allergie tuberculinique intense que s'ils sont inoculés en suspension dans un excipient huileux (LAPORTE). Nous verrons ci-dessous que chez l'homme il n'en est pas tout à fait de même.

Les cobayes « vaccinés » par voie cutanée selon la méthode préconisée par ROSENTHAL pour le B. C. G. n'ont pas réagi.

Il était intéressant d'étudier le comportement vis-à-vis d'une infection tuberculeuse virulente, de cobayes inoculés par des bacilles A. R. T. Notre expérimentation sur ce point est malheureusement très réduite. Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis de réaliser le plan d'expériences que nous nous étions fixé. Voici le protocole de l'une d'entre elles:

a) Un cobaye reçoit par voie sous-cutanée le 3 décembre 0,25 cc. de A.R.T. « émulsion forte » (soit environ 0 mgr. 185 de bacilles).

Le 17 décembre, 0,50 cc. (soit 0 mgr. 37).

Le 28 février, 0 mgr. 5 d'une culture sur Loewenstein âgée de six semaines de bacilles A. R. T.

Le 22 mars, ce cobaye (qui ne réagit pas à la tuberculine au 1/10), reçoit 0,5 cc. d'une émulsion de bacilles de Koch provenant d'une culture sur Loewenstein âgée de un mois d'urine de malade atteinte de tuberculose rénale confirmée.

Il meurt le 11 juin (soit plus de deux mois et demi après). L'autopsie montre l'existence de lésions tuberculeuses généralisées avec prédominance pulmonaire.

b) Un cobaye vacciné par scarifications cutanées avec une culture pure de bacilles A. R. T. sur Loewenstein et un cobaye témoin, inoculé avec la même quantité de la même émulsion de bacilles de Koch le même jour, sont encore en vie, quoique cachectiques, quatre mois après. Ils sont sacrifiés le 2 août.

Le cobaye vacciné par voie cutanée a des lésions péritonéales et hépatiques importantes;

Le cobaye témoin a surtout des granulations spléniques. (Nous ne voulons d'ailleurs, étant donné le nombre infime de nos expériences, tirer aucune conclusion de ces prédominances sur l'un ou l'autre appareil).

Il pourrait paraître paradoxal que ce soit le cobaye traité préventivement par des injections de bacilles de tortue qui ait pré-

senté les lésions le plus rapidement mortelles; et l'on pourrait en tirer des conclusions thérapeutiques défavorables à la méthode. En réalité, ce résultat est entièrement conforme, comme nous le verrons, avec ce que nous savons de l'action des injections de bacilles de tortue chez l'homme. Confrontons en effet le laboratoire et la clinique. Que constatons-nous ?

Si nous injectons à un tuberculeux pulmonaire évolutif une quantité trop forte de « vaccin », nous déclenchons une réaction focale violente et nous aggravons son état. Admettons que la dose « thérapeutique » optima de ce malade soit de 0,5 cc. de l'émulsion « très faible »; 2 cc. seulement s'il est très sensible pourront l'aggraver; 10 cc. seraient presque sûrement mortels. Or, à quoi équivaut chez un adulte de 50 kg., un centimètre cube de l'émulsion « forte » injecté à un cobaye de 500 gr. : à cent fois plus, soit à 100 cc. de la même émulsion, et à *un litre* de l'émulsion « très faible » dose évidemment mortelle si l'on songe que quelques centimètres cubes sont déjà très dangereux.

Donc, les doses employées chez l'animal n'ont absolument aucun rapport avec les doses thérapeutiques, qui seraient pour le cobaye de l'ordre du millième de centimètre cube de l'émulsion « très faible », en supposant que l'animal soit atteint d'une tuberculose atténuée peu virulente (alors qu'en réalité il est porteur d'une tuberculose à marche aiguë rapidement mortelle).

On peut donc dire qu'on ne peut tirer aucune conclusion, quant à la valeur thérapeutique chez l'homme, des expériences réalisées à ce jour chez l'animal. Car il faudrait pour cela :

1°) Utiliser des doses véritablement homéopathiques de bacilles de tortue si l'on veut, toutes proportions gardées, utiliser les mêmes doses que chez l'homme.

2°) Inoculer aux animaux des tuberculoses à marche lente, torpides, non mortelles.

En utilisant des quantités de bacilles trop fortes, (1/10^e de milligramme et plus) on est sûr d'aggraver la tuberculose expérimentale de l'animal, de même qu'une dose dix fois trop forte aggrave un tuberculeux pulmonaire. (Il est donc inutile de parler des doses 1.000 ou 10.000 fois supérieures).

*
**

Nous avons recherché le pouvoir pathogène du bacille A. R. T. pour l'animal à sang froid.

Une petite tortue terrestre banale est inoculée à la cuisse le 16 août, avec 5 mgr. d'une culture sur Loewenstein, âgée de un mois de bacilles A. R. T. Rapidement, l'animal ne mange plus et se déplace à peine. Il meurt le 4 octobre; à l'autopsie, après deux incisions latérales ventrales à la scie, on constate que le foie, la rate, le poumon droit, ont un aspect macroscopi-

que normal; dans la région hilare du poumon gauche, il existe un nodule de la taille d'un petit pois qui est ensemencé sur Loewenstein; la culture reste stérile. Les reins et les surrénales sont normaux. On note la présence d'un ganglion mésentérique de la taille d'un pois, et dans la région où le « vaccin » a été inoculé, d'une coque à parois épaisses à contenu jaunâtre, granuleux, dans lequel on trouve de nombreux bacilles acido-résistants d'aspect analogue au bacille A. R. T. Cette coque est, soit l'abcès d'inoculation enkysté, soit un ganglion suppuré. Le contenu en est ensemencé sur Loewenstein: au bout de trois semaines apparaissent des colonies blanches de bacilles acido-résistants. Faute de matériel, il nous a malheureusement été impossible de poursuivre notre expérimentation sur la tortue. Nous comptons la reprendre dès que les circonstances le permettront.

Signalons pour terminer qu'il est possible que certains malades, surtout après injections intraveineuses, éliminent dans leurs crachats, ou dans les urines, des bacilles acido-résistants de tortue qui seraient alors à différencier du bacille de Koch. Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier cette hypothèse, pas plus d'ailleurs que celle-ci: des tuberculeux pulmonaires traités par plusieurs injections expectoreraient des bacilles de Koch à aspect « fragmentés ». Cette action du « vaccin » sur le bacille tuberculeux, ainsi que la virulence de ces bacilles « fragmentés », demanderaient à être confirmées et précisées.

LA PARATUBERCULINE

Certaines paratuberculines sont, pour le cobaye tuberculeux aussi toxiques, à doses égales, en injections sous-cutanées que la tuberculine. En épreuve intra-dermique, le cobaye tuberculeux peut réagir aussi fortement à diverses variétés de ces paratuberculines (bacille de la fléole, du lait, bacille P) qu'à la tuberculine (1); mais la paratuberculine du bacille de tortue est beaucoup moins active et moins dangereuse. Il était intéressant d'étudier les réactions locales qu'elle donne chez l'homme en inoculation intradermique.

La paratuberculine utilisée a été préparée de la façon suivante: culture de bacilles A. R. T. sur bouillon glyciné pendant trois mois, réduction au 1/10^e, filtrage, stérilisation à 110°. Mais le bacille pousse assez mal en bouillon glyciné. D'autre part, il ne libère que de faibles quantités de protéïdes dans les milieux de culture (LAPORTE); c'est la raison pour laquelle nous n'avons trouvé qu'exceptionnellement des cuti-réactions positives

(1) LAPORTE : Ann. Inst. Pasteur. Contribution à l'étude des bacilles paratuberculeux. Avril 1941, t. 66.

chez l'homme avec cette paratuberculine. Par contre, en intradermoréaction diluée au quart nous avons obtenu les résultats ci-après.

Avant traitement par injections de bacilles paratuberculeux de tortue A. R. T.	Tuberculoses pulmonaires	Tub. cutanées et tuberculides	Tuberculoses chirurgicales	Affections non tuberculeuses	Total
Cuti à la tuberculine : + et intra-dermo à la para-tuberculine au 1/4 : +	7	1	1	0	9
Cuti à la tuberculine : + et intra-dermo-réaction à la para-tuberculine au 1/4 : —	9	5	1	5	20
Cuti à la tuberculine : — et intra-derma-réaction à la para-tuberculine au 1/4 : —		1 (lupus éryth. disséminé grave).		7	8
Cuti à la tuberculine : — ou ± intra-dermo-réaction para-tuberculine au 1/4 : + ou + +	2 (tub. grave)			5	7

Donc, avant tout traitement par des injections de bacilles paratuberculeux A. R. T. l'intradermo à la paratuberculine homologue peut être positive; mais ceci, seulement, dans les cas de tuberculose (9 cas).

Elle peut aussi être négative alors que la cuti tuberculinique est positive; il peut s'agir, alors, soit de tuberculose (15 cas), soit d'affections non tuberculeuses (5 cas). Donc environ 40 % de tuberculeux réagissent à cette paratuberculine en intra-dermo avant tout traitement; 60 % ne réagissent pas; mais, pour la plupart, ils deviendront sensibles à la paratuberculine après traitement; ceci, plus ou moins rapidement, suivant la dose de bacilles reçue (deux mois ou plus).

Dans les affections non tuberculeuses, nous avons trouvé l'intra-dermo à la paratuberculine toujours négative, que la cuti-tuberculinique soit négative ou positive, ou même très fortement

positive. Là encore après traitement, elle devient presque toujours positive dans un laps de temps plus ou moins long.

Nous étudierons ci-dessous ce que devient la cuti-réaction tuberculinique sous l'influence des injections « vaccinales ».

La dernière catégorie de malades est particulièrement intéressante, car la réaction tuberculinique était négative et la réaction paratuberculinique positive. Nous avons observé ce fait 4 fois chez des malades atteints de dermatoses banales, une fois chez un lépreux, enfin, dans deux cas de tuberculose pulmonaire grave, la cuti-réaction tuberculinique était très faiblement positive et l'intra-dermo-paratuberculinique fortement positive. Expérimentalement, LAPORTE constate également que le cobaye tuberculeux peut réagir parfois plus fortement à une paratuberculine qu'à la tuberculine.

Il est possible que quelques-unes de ces réactions paratuberculiniques positives chez des malades à cuti-tuberculiniques négatives, s'expliquent par une sensibilisation au support même de la paratuberculine, c'est-à-dire au bouillon glyciné. Mais cette réaction au bouillon s'observerait dans 19 % des cas et seulement chez des sujets réagissant déjà à la tuberculine (TROISIÈME). La raison de cette sensibilité plus grande à la paratuberculine qu'à la tuberculine, chez certains de nos malades non tuberculeux, nous échappe. Il est d'ailleurs probable que leur sensibilité tuberculinique, trop faible pour être mise en évidence par une cuti, aurait pu être révélée par une intra-dermo à un taux plus ou moins élevé.

La sensibilité à la paratuberculine des malades à cuti positive s'explique facilement par l'existence d'une para-allergie, c'est une réaction du groupe des acido-résistants. « Les paratuberculines... jouissent vis-à-vis des animaux tuberculeux du même pouvoir réactionnel, toxique et désensibilisant que la tuberculine vraie. » (LAPORTE).

L'on sait, en effet, que la sensibilité locale et générale des tuberculeux n'est pas étroitement limitée à la tuberculine. L'homme tuberculeux réagirait aussi bien, sinon plus fortement, à la paratuberculine qu'à la tuberculine (B. et E. LANGE). F. DE POTTER (C. R. Sté de Biologie 1926. 94. 961) étudiant la sensibilité des tuberculeux par des intra-dermos au bouillon glyciné peptoné, à l'eau peptonée, à la fléoline, trouve un certain nombre de réactions positives.

Enfin, les malades « infectés » par le bacille A. R. T. depuis un temps suffisant, deviennent sensibles à la paratuberculine s'ils ne l'étaient pas déjà avant, de même qu'un malade infecté par le bacille de Koch devient sensible à la tuberculine.

Nous avons en outre essayé de voir s'il existait un rapport entre la sensibilité à la paratuberculine et la constitution d'abcès ou de nodules apparaissant dans les semaines suivantes au

point d'injection du « vaccin ». Il est probable que ces réactions locales (1) surviennent de préférence chez les malades réagissant à la paratuberculine avant tout traitement.

Signalons pour terminer que nous n'avons jamais observé de réactions générales ou focales après injections intra-dermiques de paratuberculine au 1/4.

INFLUENCE DU BACILLE A. R. T. SUR LA CUTI-REACTION A LA TUBERCULINE

Nous avons traité par l'émulsion A. R. T. un certain nombre de malades présentant des lésions dermatologiques banales, des lépreux, ou des enfants en mauvais état général et qui avaient une cuti-réaction tuberculinique négative. En général au bout d'un temps variable, deux à trois mois, quelquefois moins, la cuti-réaction est devenue plus ou moins fortement positive. L'apparition de l'allergie tuberculinique a été particulièrement rapide lorsque l'injection était faite par voie intra-veineuse.

Voici les observations résumées : (2)

Obs. Ch... (n° 91), 64 ans, psoriasis datant de 15 ans.

Le 31 janvier : cuti-réaction négative. Il reçoit trois injections sous-cutanées d'émulsion A. R. T.

Le 14 mars, soit deux mois et demi après, cuti: +.

Obs. Claud..., 18 ans, érythrocyanose sus-malléolaire et kératose pileuse rouge.

Le 7 et le 9 décembre cuti négative, trois injections sous-cutanées d'émulsion A. R. T.

Le 3 mars, soit près de trois mois après, cuti: +, même état des lésions cutanées.

Obs. Desc..., 24 ans, engelures, le 19 octobre cuti-douteuse ; cinq injections intra-dermiques de bacilles de tortue. Le 2 février cuti positive faible.

Obs. Desq... (n° 89), 25 ans, acné papuleuse et engelures ; le 26 octobre cuti négative. Cinq injections de bacilles de tortue intra-dermiques. Après la deuxième injection, le 30 novembre, cuti faiblement positive. Et le 22 février, cuti: positive. La sédimentation sanguine qui était avant le traitement de 10-23 est descendue à 2-4.

Obs. Val... ♀, 22 ans, érythème induré de Bazin et érythro-

(1) c. f. Les réactions locales, p. 71.

(2) Certaines de ces observations sont rapportées in extenso plus loin.

cyanose sus-malléolaire. Le 20 novembre : cuti négative. Injections répétées de bacilles par voie intra-dermique. Amélioration des lésions. Le 1^{er} février cuti positive.

Obs. Leg... (n° 80), 17 ans, érythème induré de Bazin. Le 15 novembre, cuti-négative, restée négative le 10 mars après cinq injections.

Obs. Rog..., 19 ans, engelures, cuti négative le 3 décembre, encore négative après traitement le 3 juin.

Obs. Gar... (n° 109), enfant de 9 ans, pâle, fatiguée, sans appétit. La radiographie pulmonaire montre l'existence d'une réaction hilare gauche marquée. Le 4 janvier cuti négative, elle reçoit une injection d'émulsion A. R. T. « très faible ». Le 7 mai, la cuti est douteuse; mais l'état général a été transformé en six semaines, et une nouvelle radiographie montre dès ce moment un nettoyage radiologique notable. (Fig. 29, p. 268). En octobre la cuti est négative, malgré une nouvelle injection.

Enfin chez cinq noirs, séjournant en France depuis dix à douze mois et atteints de maladie de Hansen discrète au début (ils présentaient seulement quelques taches anesthésiques dépigmentées), la cuti-réaction de négative est devenue nettement positive en deux à trois mois : ce laps de temps assez court, et la réaction assez forte pour certains, s'expliquent par l'emploi de fortes doses répétées « d'émulsion forte » en injections intra-veineuses et sous-cutanées sans aucune réaction.

Donc, dix fois sur treize, ou cinq fois sur huit, (si nous laissons de côté le cas un peu particulier des noirs atteints de maladie de Hansen) la cuti est devenue positive après injections de bacilles paratuberculeux de tortue.

Ce virage a même pu, dans certaines de nos observations, s'accompagner d'une action thérapeutique plus ou moins importante, sur laquelle nous reviendrons.

**

Ainsi donc, l'injection d'une émulsion de bacilles paratuberculeux de tortue peut, chez l'homme, faire virer une cuti-réaction tuberculinique négative.

Quelle signification donner à ce fait ? On sait depuis longtemps que l'on a pu rendre sensibles à la tuberculine des cobayes en leur injectant divers bacilles para-tuberculeux : B. de la fléole, B. de Gaigansky, vaccin de Friedmann, etc... Néanmoins, la réaction allergique est en général assez faible. Elle a pu cependant être intensifiée considérablement grâce à l'artifice suivant : injection des bacilles en émulsion dans l'huile de paraffine au lieu de sérum physiologique (1). Les bacilles para-tuberculeux

(1) LAPORTE, Ann. de l'Institut Pasteur, Avril 1941. T. 66, p. 284.

ont donc en quelque sorte des propriétés allergissantes cachées, qui peuvent être révélées dans certaines conditions.

Il n'est pas étonnant qu'on puisse également sensibiliser l'homme à la tuberculine au moyen de bacilles de tortue. La réaction obtenue est le plus souvent peu intense et le virage ne se produit en général qu'au bout de deux mois et plus; mais les quantités de bacilles injectées par voie sous-cutanée sont très faibles. Au contraire, lorsqu'elles sont plus élevées et injectées simultanément par voie sous-cutanée et intra-veineuse, comme dans le cas de nos lépreux, la cuti-réaction devient fortement positive.

On conçoit qu'il faille être extrêmement prudent sur l'interprétation à donner de ce virage de la cuti-réaction tuberculinique. Quelle est la valeur clinique de cette allergie tuberculinique conférée au malade ? S'agit-il d'une réaction sans autre valeur que celle d'une réaction du groupe des acido-résistants, d'une hétéro-allergie non spécifique, témoignant seulement du fait que le malade infecté par des bacilles paratuberculeux réagit, non pas seulement à la paratuberculine homologue, mais aussi aux autres paratuberculines et à la tuberculine elle-même ? S'est-il créé du fait de l'apparition de cette allergie tuberculinique un certain degré de prémunition, d'immunité anti-tuberculeuse ?

Les rapports entre l'allergie et l'immunité sont loin d'être élucidés. On sait que le mot « allergie », d'après la définition de PIRQUET, évoque à la fois les termes de sensibilisation et d'immunité. Il est généralement admis que l'allergie tuberculinique témoigne d'un certain état de défense de l'organisme vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. Mais, il peut y avoir immunité sans hypersensibilité tuberculinique et inversement : l'hypersensibilité peut exister sans immunité (1).

Tout ceci n'a pas qu'une importance théorique. C'est toute la question de la valeur préventive du bacille de tortue qui est en cause. Et l'on sait si elle a été discutée après l'expérience de Pesterzsébet.

L'on connaît, d'autre part, les innombrables discussions et polémiques auxquelles a donné lieu le B. C. G. Son absorption, son injection sous-cutanée ou son application par voie trans-dermique entraîne, mais non toujours, un virage de la cuti-réaction à la tuberculine. Mais l'accord n'a pu encore être fait sur le point de savoir quelle est la valeur préventive exacte du B. C. G. Ce n'est d'ailleurs pas en étudiant le virage d'une cuti-réaction que l'on sera renseigné sur l'efficacité de la prémunition obtenue avec un vaccin quel qu'il soit, pensait CALMETTE (2).

(1) BOQUET et NÈGRE. Ann. Inst. Pasteur. T. 40 1926, p. 24.

(2) « Nous nous sommes naturellement demandé si les réactions tuberculiniques (cuti ou intra-dermo) pouvaient nous fournir quelques indications sur les effets de l'injection du B. C. G. au point de vue de l'obtention de

On ne peut donc tirer aucune conclusion, quant à la valeur préventive du bacille A. R. T., du virage de la cuti-réaction tuberculinique qu'il entraîne.

Nous avons surtout envisagé dans ce travail la valeur curative de la souche de bacilles de la tortue que nous avons expérimentée (Souche A. R. T.) (On sait que la valeur curative du B. C. G. est nulle. CALMETTE n'a d'ailleurs jamais prétendu qu'il en ait une) mais nous consacrerons néanmoins quelques pages à sa valeur préventive (1).

Quelle que soit l'explication de ce virage de la cuti-réaction et la valeur qu'on lui attribue, il s'accompagne parfois d'une action thérapeutique manifeste. L'érythème induré de l'obs. Val... a été heureusement influencé par le traitement. Cette action heureuse des injections de bacilles de tortue peut s'observer même si la cuti reste négative (obs. 109, 110). Dans l'obs. 109, il n'y a pas eu que des modifications de l'état général, mais aussi des modifications radiologiques (Fig. 29 et 30).

Deux hypothèses sont possibles pour expliquer cette action thérapeutique dans des affections non tuberculeuses ou chez des malades qui ne réagissent pas à la tuberculine.

1°) L'action du médicament n'est pas spécifique.

Il agit comme une simple protéinothérapie étrangère, ainsi que probablement beaucoup d'autres vaccins (allasothérapie de Sézary). Il entraînerait une modification du terrain, une stimulation des défenses de l'organisme. Ainsi s'expliquerait son effet dans des affections sans rapport avec la tuberculose, particulièrement chez l'enfant.

2°) Il s'agit bien d'une action spécifique anti-tuberculeuse.

Les lésions évolueraient sur un terrain tuberculisé, dans une « ambiance tuberculeuse » (érythème induré par exemple).

La cuti négative s'expliquerait:

A) Soit par une anergie passagère, et « il y a plusieurs manières d'être anergique et d'avoir une cuti négative: par absence de contact avec le B. K., par hypo-résistance, par hyper-résistance et pour d'autres raisons encore » (2).

l'immunité. Nous avons pu nous rendre compte qu'il n'en était rien. Il a déjà été dit en outre qu'elles ne sont pas inoffensives et que dans quelques faits expérimentaux, elles nous avaient paru activer une infection occulte. Ces réactions ne signifient rien chez les sujets prémunis avec le B. C. G. (ou tout autre bacille tuberculeux atténué, vivant ou mort).

CALMETTE, GUÉRIN, NÈGRE et BOQUET. Ann. Inst. Pasteur. T. 40 1926, p. 117.

(1) Voir p. 223.

(2) C. JULIEN. Soc. d'Et. Sc. contre la tuberc. 16 nov. 1940 (in Presse médicale, 11, 14 décembre 1940).

B) Soit par une sensibilité à la tuberculine trop faible pour être mise en évidence par une cuti; mais qu'une intra-dermo avec une solution concentrée aurait révélée (1).

C'est bien la modification dans un sens favorable de ce terrain tuberculeux, de cette « ambiance tuberculeuse » qui entraînerait secondairement l'amélioration de la maladie traitée.

**

Par opposition, rapportons maintenant les observations d'un deuxième groupe de malades dont les cuti-réactions étaient à l'origine, au contraire, fortement positives.

Après traitement elles sont devenues beaucoup moins positives, « normalement » positives, osons-nous dire, c'est-à-dire ne donnant plus lieu qu'à une petite papule de quelques millimètres au lieu d'une grosse papule phlycténulaire ou nécrotique, entourée d'une large zone érythémateuse.

Obs. Ber... (n° 83), 34 ans, lupus érythémateux, le 14 février cuti ++; on pratique huit injections intra-dermiques de A. R. T. « faible ». Amélioration légère du lupus. Le 23 juin cuti positive très faible.

Obs. Dai... (n° 88), 17 ans, grosse acné papuleuse; le 26 décembre cuti +++. Traitement par injection intra-dermique de A. R. T. « faible » sans aucun traitement externe associé. Amélioration notable. Le 8 mars, cuti: ++. Le 5 octobre, cuti: +.

Obs. Bélé (n° 105), 6 ans et demi, eczématide avec poly-adénopathie généralisée depuis trois mois. Radiographie pulmonaire normale. Le 12 novembre cuti: ++. Il reçoit 0,3 cc. d'A. R. T. « très faible ». Etat général très amélioré, le 11 mars cuti: + normale.

Obs. Levé... 23 ans, engelures, le 2 janvier cuti: +++. Reçoit quatre injections intra-dermiques de A. R. T. avec un résultat partiel, mais le 8 mars cuti: ++.

Obs. Bru... Gérard (n° 102), 6 ans et demi, primo-infection tuberculeuse, le 15 janvier cuti: +++++. Il reçoit 0,75 cc. de A. R. T. « très faible ». Le 11 mars, nettoyage radiologique important et cuti: ++ (Fig. 23, p. 263).

Obs. Tre... Yvonne, 22 ans, mauvais état général, un frère tuberculeux, radio pulmonaire normale, cuti: ++, reçoit 0,75 cc. de A. R. T. « très faible ». Deux mois après, pas de changement dans l'état général, mais cuti un peu moins fortement positive.

Obs. Sa... (n° 6), *Pierre*, 18 ans, infiltrat sous-claviculaire précocé, cuti: ++. Il reçoit le 3 mars une injection de A. R. T.

(1) Nous n'avons pu chez nos malades de consultation pratiquer cuti et intra-dermo autant que nous l'aurions désiré pour vérifier ceci.

« très faible ». Le 30 avril, cuti moins fortement positive, 0,75 cc. de A. R. T. « très faible » ; le 31 juillet même injection. Le 14 octobre nettoyage radiologique complet et cuti: + « normale » (Fig. 11, p. 133).

Obs. K... Marie, 50 ans. Eczéma rétro-auriculaire.

Le 3 décembre, cuti: +++ (papule entourée d'une zone érythémateuse de 50 mm. Injection de bacilles paratuberculeux intra-veineuse. Le 11 février, cuti: ++. Le 28 juin, cuti faible.

Obs. A... Michel, 43 ans. Tuberculose pulmonaire ulcéro-câséeuse. Le 24 mars, cuti: ++. Intra-dermo paratuberculine au 1/4: — Une injection de bacilles paratuberculeux est faite sous-cutanée.

Le 23 juin, cuti: +. Intra-dermo paratub. 1/4: +.

Obs. Fau... (n° 75), 36 ans. Lupus tuberculeux de l'avant-bras, cuti: +++++. Injections toutes les trois semaines de bacilles paratuberculeux. Trois mois après: cuti: ++. Cinq mois après, la moitié du lupus est guérie. La cuti est positive: +.

Cette diminution de la positivité des cuti-réactions sous l'influence des injections de bacilles paratuberculeux n'est pas constante. Elle ne s'observe que dans, environ, les deux tiers des cas. Nous n'avons rapporté ici que les observations les plus typiques. Très souvent, la diminution de l'intensité de la cuti-réaction s'accompagne d'une action thérapeutique. Lorsque la cuti n'est que peu ou pas influencée, l'échec du traitement est fréquemment observé. Cette action thérapeutique peut se voir :

a) soit dans des affections tuberculeuses:

Obs. Bru...: primo-infection tuberculeuse.

Obs. Fau...: Lupus tuberculeux.

b) soit dans des affections dont les rapports avec la tuberculose sont plus lointains: lupus érythémateux, acné papuleuse, engelures, etc...

On peut supposer que le malade, de fortement tuberculisé et hypersensible au bacille de Koch et à ses toxines, est devenu moins sensible, plus résistant, comme en témoigne l'indiscutable processus de guérison concomitant: ne serait-ce pas là, en quelque sorte, un premier pas vers la négativation de la cuti-réaction à la tuberculine dont s'accompagnerait la guérison complète et la stérilisation des lésions, ainsi que l'ont montré AMEUILLE, SAENZ et CANETTI ?

En résumé, nous pouvons dire que les injections de bacilles paratuberculeux de tortue (souche A. R. T.) ont une action manifeste sur la cuti-réaction et qu'elles modifient la sensibilité tuberculinique des malades dans un sens ou dans l'autre, suivant les cas; cette modification s'accompagne parfois d'action thérapeutique.

CHAPITRE II

ESSAIS THERAPEUTIQUES

Nous avons utilisé pour nos essais thérapeutiques, trois émulsions différentes de bacilles A. R. T. Voici leurs caractéristiques :

Ces émulsions sont faites à partir d'une émulsion-mère, qui est une émulsion dans du sérum physiologique d'une culture de bacilles paratuberculeux de tortue. Cette souche vient de l'Institut de Thérapie expérimentale de Francfort, qui l'entretient depuis 1912. Elle a été remise directement par son Directeur, le Pr. PRIGGE.

A partir de cette émulsion-mère, on obtient, par dilutions successives, trois émulsions :

— L'émulsion « forte », qui contient environ 0 mmgr. 75 de bacilles par centimètre cube.

— L'émulsion « faible », 0 mmgr. 18 par cc.

— L'émulsion « très faible », 0 mmgr. 075 par cc.

Les concentrations des trois émulsions sont entre elles comme les chiffres 1 — 2,5 — 10.

Voici un tableau qui permettra de passer facilement d'une émulsion à l'autre.

Emulsion « très faible »	Emulsion « faible »	Emulsion « forte »
0,25	0,1 soit 4 div.	1 div.
0,50	0,2 8 »	0,05 soit 2 div.
0,75	0,3	3 »
1 cc.	0,4	0,1 4 »
1,25	0,5	5 »
1,50	0,6	0,15 6 »
1,87	0,75	7 »
2,50	1 cc.	0,25 .. 10 »

(10 divisions de la seringue à injections intra-dérmiqes = 0,25 cc.)

Ces émulsions sont réparties en ampoules de 0,75 cc. : dose la plus couramment utilisée.

Nous verrons ultérieurement la posologie et les indications de ces trois émulsions. Disons dès maintenant qu'en tuberculose pulmonaire on n'emploie pratiquement que l'émulsion « très faible », plus rarement « faible », et que la « forte » est réservée en principe aux tuberculoses chirurgicales.

L'injection se fait sous-cutanée, avec une seringue froide (le bacille étant sensible à la chaleur), à la face externe ou antérieure de la cuisse. Nous étudierons dans un chapitre ultérieur les réactions locales ou focales entraînées par l'injection de « vaccin ».

L'injection peut également se faire par voie intra-veineuse, soit seule, soit associée à une injection sous-cutanée. C'est une voie d'introduction assez rarement employée. L'injection intra-veineuse peut parfois déclencher, au bout de 2 heures environ, un choc d'importance variable : insignifiant ou même inexistant si la dose injectée est faible, plus rarement violent avec frissons, tremblement, élévation thermique. Il sera bon de tâter la susceptibilité du malade en commençant par 0,1 ou 0,2 cc. de l'émulsion « très faible ». Aux injections ultérieures on pourra augmenter la dose, et chez certains malades *non tuberculeux* nous avons pu injecter impunément par voie intra-veineuse, une ampoule entière de l'émulsion « forte » sans aucune réaction immédiate ou ultérieure.

Nous avons traité :

71 cas de tuberculose pulmonaire (1) (obs. 1 à 71).

21 cas de tuberculose cutanée ou tuberculides (obs. 72 à 87).

17 cas de dermatoses banales (obs. 88 à 93).

8 tuberculoses chirurgicales (obs. 94 à 101).

9 enfants atteints d'affections diverses, dont 2 cas de primo-infection (obs. 102 à 110).

*
**

Nos principaux essais thérapeutiques ont donc porté sur la TUBERCULOSE PULMONAIRE. C'est à ces essais que nous consacrerons la plus grande partie de ce travail. Nous avons traité 71

(1) Nous avons traité en réalité plus de 150 tuberculeux pulmonaires. Mais, nous ne faisons état ici que des observations ayant un recul suffisant (11 à 13 mois) ; c'est-à-dire des observations antérieures au 1^{er} février 1941. Parmi les malades traités avant cette date, quelques-uns ont été perdus de vue. Mais nous avons généralement pu connaître leur sort par le Service social, si bien qu'à une ou deux exceptions près, tous les décès sont relatés dans nos observations.

malades : assez peu de formes récentes, surtout des tuberculeux anciens qui avaient en général épuisé les ressources thérapeutiques habituelles, et chez qui, le plus souvent, la collapsothérapie avait été abandonnée ou n'était pas possible, du fait de la bilatéralité des lésions. Beaucoup sont venus nous demander d'ajouter à une cure sanatoriale simple et bien souvent inefficace par elle seule, des injections de « vaccin ».

Tous ces malades, malades de consultation, n'ont pas toujours pu être suivis d'aussi près que nous l'aurions voulu, particulièrement du point de vue courbe thermique, courbe d'expectoration, courbe pondérale. Certains ont eu des injections, à notre gré, trop espacées.

Le fait d'avoir traité uniquement des malades de consultation élimine d'emblée les malades fébriles et les grands tuberculeux, qui ne peuvent retirer d'ailleurs qu'un bénéfice infime du traitement.

Nous étudierons successivement :

1°. — Les réactions locales, focales et générales, conséquences directes des injections de bacilles de tortue. Ces réactions sont particulièrement importantes à connaître; en particulier, elles contribuent à préciser le mode d'action et la posologie du médicament.

2°. — L'action du traitement sur :

- Les signes fonctionnels.
- Les signes physiques.
- Les signes généraux des tuberculeux pulmonaires.
- La sédimentation sanguine.
- La présence du B. K. dans les crachats.

Et les modifications radiologiques pendant le traitement.

3°. — Nous rapporterons ensuite nos observations groupées suivant les diverses formes de tuberculose pulmonaire traitées. Chaque groupe d'observations sera suivi de l'étude des résultats obtenus et de la posologie à utiliser pour les malades de ce groupe.

4°. — Nous terminerons par un essai d'interprétation du mode d'action des injections de bacilles A. R. T.; puis nous essaierons de préciser les contre-indications et les indications de la méthode en tuberculose pulmonaire.

*
**

Après avoir étudié le traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections de bacilles paratuberculeux de tortue, nous verrons ce que peut donner cette méthode en tuberculose cutanée et dans diverses dermatoses; puis, dans les tuberculoses chirurgicales. Nous consacrerons un chapitre à l'enfant chez qui les résultats sont tout à fait intéressants.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

LES REACTIONS APRES INJECTIONS DE BACILLES DE TORTUE

I. — LES REACTIONS LOCALES

Elles surviennent à l'endroit même où le bacille acido-résistant de tortue a été injecté; elles peuvent être de trois types, reliés d'ailleurs entre eux par tous les intermédiaires : ce sont par ordre chronologique :

- a) une réaction inflammatoire précoce avec abcès; c'est exceptionnel,
- b) le nodule,
- c) l'abcès froid tardif.

a) Dans quelques cas, à la vérité très rares, (1) apparaît quelques jours après l'injection et à l'endroit même où elle a été pratiquée, une réaction inflammatoire constituée par une zone érythémateuse, chaude, un peu douloureuse, pouvant atteindre 5 cm. de diamètre, et reposant sur une base tendue, infiltrée. Au centre apparaît une petite phlyctène; parfois même la peau prend un aspect nécrotique; la zone centrale se ramollit et une petite fistule se forme. En quinze jours à trois semaines la suppuration se tarit, toute trace d'induration disparaît. Il ne persiste qu'une cicatrice rougeâtre. Répétons encore que cette réaction précoce est très rare. Elle survient seulement chez certains types de malades (avec des doses élevées de vaccin).

(1) Nous avons observé ceci 3 ou 4 fois sur des centaines d'injections,

b) L'effet le plus fréquemment observé est un simple *nodule* de consistance fibreuse, dure, sous-cutanée, non adhérent à la peau. Il apparaît plus ou moins tardivement, de quinze jours à six semaines après l'injection. Ce nodule, après avoir atteint la taille d'un pois ou d'une petite noix, peut se résorber complètement en quelques semaines sans laisser aucune induration, aucune trace; ou au contraire évoluer vers l'abcès, dans 50 % des cas environ.

c) L'abcès tardif succède toujours à un nodule qui, dans ce cas, grossit progressivement. La peau rougit, est atteinte par l'infiltration, ne se laisse plus plisser. Puis le nodule se ramollit au centre qui devient fluctuant. Il existe alors une collection liquide reposant sur le reliquat du nodule formant en quelque sorte godet. La peau s'amincit encore, perd sa sensibilité à la piqûre, se nécrose au centre où une fistule apparaît, donnant issue à quelques centimètres cubes de liquide rougeâtre, fluide (à lymphocytes et polynucléaires). La suppuration va durer de quelques jours à quelques semaines, puis la fistule ou la petite plaie se ferme définitivement. Il ne persistera qu'une cicatrice violacée, déprimée, quelquefois hypoesthésique, non indurée, qui sera longue à disparaître.

Ces réactions locales, abcès précoce, tardif, ou nodule, contiennent uniquement des bacilles A. R. T. sans aucune trace de pyogènes infectieux banaux. En effet, l'ensemencement sur milieu de Loewenstein ou de Dorset du pus de l'abcès ponctionné avant l'ouverture, donne en quelques jours d'abondantes cultures pures de bacilles A. R. T. L'examen direct, au contraire, les y décèle très difficilement.

De même, du sérum physiologique injecté dans le nodule, puis réaspiré et ensemencé sur ces mêmes milieux, donne après un temps plus long (quelques semaines), les mêmes cultures de bacilles A. R. T.

Ces abcès n'ont donc aucun rapport avec les accidents d'infection secondaire signalés en Allemagne en 1914 avec le vaccin de Friedmann, et dus à une préparation défectueuse.

Quelle est la SIGNIFICATION DE CES REACTIONS LOCALES, de ces abcès froids ?

Ont-ils une valeur pronostique ? Donnent-ils une indication sur la conduite du traitement ? Doit-on chercher à les éviter ou au contraire à les produire ? Nous allons essayer de répondre à ces différentes questions.

Ces abcès sont indolents et les malades ne s'en plaignent que d'une manière tout à fait exceptionnelle. Seule la cicatrice est disgracieuse. Inutile cependant de les imposer aux patients si leur présence n'est pas utile à l'action du « vaccin ».

Il est probablement possible de prévoir leur apparition, car leur venue ne semble pas être le fait du seul hasard.

Nous avons supposé, à titre simplement d'hypothèse de travail, que ces abcès pouvaient représenter, sinon un phénomène de Koch vrai, du moins un phénomène homologue :

- phénomène assez typique en cas d'abcès précoce,
- phénomène plus ou moins atténué en cas de nodule ou d'abcès tardif.

On sait qu'expérimentalement le phénomène de Koch avec escarre noirâtre ne se produit que chez le cobaye, et encore une dose minima est-elle nécessaire pour le déclencher. Il ne s'observe plus dans les derniers jours de la vie (BEZANÇON). Cependant il faut savoir que le cobaye est presque seul à faire un phénomène de Koch typique, nécrotique. Chez le lapin ou les bovidés, on obtient de simples abcès froids.

Ce phénomène, ou tout au moins une ébauche de phénomène de Koch, peut s'observer non seulement avec les bacilles tuberculeux, mais avec les paratuberculeux (CALMETTE, BOQUET et NEGRE, SAENZ, etc...). Il faut alors souvent plusieurs injections pour le faire apparaître. Il peut également être obtenu chez des animaux préparés avec des paratuberculeux et inoculés ensuite avec des bacilles tuberculeux; et inversement, et c'est là le cas qui nous intéresse, chez des animaux préparés avec des bacilles tuberculeux et inoculés ensuite avec des paratuberculeux (1) : situation voisine de celle que nous envisageons en clinique.

Théoriquement, il n'y a donc pas impossibilité à ce que ces réactions locales soient assimilées au phénomène de Koch. Celui-ci « traduit à la fois un phénomène de sensibilisation à la tuberculose et un état d'immunité anti-tuberculeuse » (PAUTRIER).

On conçoit que la réaction locale après injection de bacilles paratuberculeux ne se produise pas ou rarement :

- à la première injection chez les sujets neufs, jamais infectés par le bacille de Koch, par conséquent non « préparés ».
- chez ceux dont l'infection est assez avancée et dont l'organisme réagit mal : tuberculeux pulmonaires à formes évolutives ou étendues. Chez ces malades, la proportion d'abcès est en effet extrêmement faible : 15 à 20 %, alors qu'elle peut atteindre 50 et même 80 % dans les formes de pronostic meilleur, ou chez les anciens bacillaires considérés comme guéris.

Entre ces deux cas extrêmes :

- réaction rapide, brutale, précoce, très rare.
 - absence de réaction locale,
- se placent tous les intermédiaires.

(1) BOQUET et NEGRE, Ann. Inst. Past. t. 40, 1926.

Il faut encore tenir compte, non seulement de l'état de résistance du malade, de sa capacité de réaction, de son degré d'impregnation tuberculeuse, mais encore de la quantité de bacilles injectés. Il est incontestable que les abcès ou nodules sont plus fréquents avec l'émulsion « faible » qu'avec l'émulsion « très faible » et cela chez des malades présentant des lésions tuberculeuses semblables.

La réaction locale signifierait donc deux choses :

a) D'abord, l'aptitude de l'organisme à réagir, à faire un effort de localisation ou d'expulsion vis-à-vis de l'infection paratuberculeuse, à mobiliser ses processus de défense, et serait, dans l'ensemble, d'un meilleur pronostic quant à l'avenir de la maladie que l'absence de réaction locale, puisque le pourcentage de ces réactions est plus élevé dans les formes bénignes.

b) D'autre part, que la dose injectée a été suffisante pour déclencher le processus de défense de l'organisme vis-à-vis du bacille paratuberculeux injecté; que l'organisme est assez « sensible » pour réagir à une dose donnée.

L'absence de réaction locale n'implique donc pas par elle-même un mauvais pronostic ultérieur. — Nous avons noté très fréquemment des guérisons sans elle. — La dose injectée a simplement été insuffisante, ou l'organisme trop peu sensible, pour que soit déclenché l'homologue du phénomène de Koch; mais, suffisante pour mettre en mouvement le processus de guérison. La réaction locale d'ailleurs ne préjuge absolument en rien de l'action ultérieure du « vaccin », ne renseigne absolument pas sur l'étendue et la rapidité de l'amélioration qu'apportera au malade l'injection qui a déclenché cette réaction, exception faite toutefois, comme nous le verrons, pour l'abcès survenant après la première injection, qui semble indésirable.

Si l'on se place au point de vue purement théorique de l'action des injections de bacilles, il est possible que l'abcès soit à éviter; car pour agir, le bacille doit probablement être disséminé et détruit dans l'organisme. Or, s'il y a abcès, le bacille n'est pas détruit puisqu'après avoir cultivé sur place, (1) il sera évacué à l'extérieur. Il est détruit seulement si un nodule se résorbe (2).

Après ces quelques considérations générales et théoriques, essayons de préciser le caractère et le pronostic de la réaction locale suivant la gravité des cas de tuberculose pulmonaire et

(1) Il y a réellement multiplication du bacille in situ, puisque la sérosité de l'abcèsensemencée donne naissance à des colonies beaucoup plus nombreuses que l'émulsion injectée.

(2) C'est pour assurer une dispersion et une destruction plus régulières du bacille dans l'organisme, que nous avons essayé d'utiliser la voie intraveineuse seule. Cette voie présente encore l'avantage d'éviter les réactions locales, mais elle doit être maniée avec une très grande prudence.

suivant qu'elle survient à la première injection ou aux réinjections. Les indications qu'elle donne sont alors fort différentes.

La réaction locale survient chez 50 % des malades ayant reçu de trois à quatre injections: 30 % font abcès, ou nodule et abcès, 20 % des nodules seulement. Chez ces mêmes malades, on peut dire qu'une injection sur quatre donne soit un abcès, soit un nodule. Mais ces réactions, comme nous le disions précédemment, sont très inégalement réparties. Elles surviennent d'abord dans près de 80 % des cas à la première ou à la deuxième injection. Après la deuxième ou la troisième injection, on a fort peu de chance de voir survenir une réaction locale. Survenant à ce moment, elle serait d'ailleurs d'un bon pronostic (1).

Les réinjections faites à la même dose, à six semaines ou deux mois d'intervalle, ne donnent en général pas lieu à réactions locales, l'organisme restant désensibilisé.

De même, la résorption lente de la réaction locale d'une première injection, désensibilise le malade, si bien qu'une nouvelle injection pratiquée à la même dose, au plus tard deux mois après sa disparition complète, ne donnera lieu à aucune réaction, ou au maximum à un petit nodule vite résorbé : un abcès succède très rarement à un abcès.

Au contraire, si l'espace entre deux injections dépasse trois mois, et à plus forte raison atteint six mois ou un an, le malade s'est sensibilisé, et cela d'autant plus que le délai a été plus long; une nouvelle injection, même à la même dose, pourra entraîner une réaction locale. Il faudra le désensibiliser par une faible dose préalable, si l'on veut éviter l'abcès.

Ces lois n'ont naturellement pas une valeur absolue, et il est d'autant plus difficile de prévoir l'apparition des réactions locales, qu'entre deux injections l'état du malade a pu être suffisamment modifié pour que ses capacités de réaction ne soient plus les mêmes. Il a pu en particulier s'acheminer vers la guérison, et de ce fait, présenter un maximum de chances de faire un abcès.

Dans le mécanisme de l'abcès aux réinjections, coexistent en effet deux choses :

— l'allergie de l'organisme, sensibilisé par le bacille de tortue vis-à-vis de ce même bacille.

— la para-allergie de l'organisme sensibilisé par le bacille de Koch vis-à-vis du bacille paratuberculeux. Cette dernière paraît jouer le rôle principal.

(1) Il semble que lorsqu'un abcès est survenu à la deuxième ou troisième injection, et que l'amélioration a été déclenchée, de petites doses, par exemple le 1/4 de celle qui a produit l'abcès, mais répétées plus fréquemment, suffisent pour entretenir l'action thérapeutique qui, même sans ces injections de rappel, peut se prolonger fort longtemps, 6 mois par exemple.

Nous allons voir en effet, que suivant la gravité de l'infection tuberculeuse, les réactions sont différentes. Nous constatons que :

1) *Dans les formes graves*, c'est-à-dire bilatérales étendues avec état général déficient, ou les formes avec grosses cavernes,

— l'abcès est rare : 20 % des malades,

— il survient rarement à la première injection : 7 à 8 % des cas.

Le nodule est beaucoup plus fréquent (30 %) : il survient plus souvent à la première injection (20 %) qu'aux réinjections (10 %).

2) Au contraire, *dans les formes unilatérales*, ou bilatérales très peu étendues avec bon état général,

— l'abcès est deux fois plus fréquent que le nodule : 36 % d'abcès contre 18 % de nodules.

— il survient surtout à la première injection chez 27 % des malades, et dans 9 % seulement des cas aux réinjections.

Dans l'une ou l'autre catégorie de malades, nous constatons que les cas améliorés se retrouvent surtout parmi ceux qui n'ont pas présenté d'abcès à la première injection ; qu'au contraire, l'abcès ou le nodule à la deuxième ou troisième injection sont d'un bon pronostic. On pourrait même être tenté de chercher à les provoquer en augmentant la dose, mais on est limité par la possibilité d'une réaction focale trop violente. Cependant, un grand nombre de malades améliorés par le « vaccin », se retrouvent dans la catégorie de ceux qui n'ont fait ni abcès ni nodule : 50 % des cas (1). La proportion des malades améliorés semble la même, à peu de chose près, chez ceux qui ont réagi seulement aux réinjections, ou chez ceux qui n'ont jamais réagi, peut-être un peu plus forte dans cette dernière éventualité. La réaction locale n'est donc pas absolument utile à l'action du « vaccin ».

(1) Cette proportion de 50 % de malades qui n'ont présenté aucune réaction locale après 3 ou 4 injections, est sensiblement la même, qu'on envisage les tuberculeux avec lésions bilatérales étendues, ou les formes unilatérales ou bilatérales peu étendues. Mais nous avons vu que la manière de réagir était différente suivant le groupe envisagé :

Premier groupe, formes bilatérales étendues, grosses cavernes, mauvais état général :

50 % sans réaction

20 % d'abcès

30 % de nodules

Deuxième groupe, f. unilat. ou bilatérales peu étendues avec bon état général :

46 % sans réaction

36 % d'abcès

18 % de nodules

Chez les anciens bacillaires guéris, ou les porteurs de pneumothorax effi-

Que retenir de tout ceci ?

Celui qui est peu familiarisé avec le maniement de cette thérapeutique, peut fort bien considérer ces réactions locales comme dues au seul hasard; ce fut d'ailleurs notre attitude au début. Il nous semble cependant, qu'en cherchant à les interpréter, (qu'on adopte notre hypothèse d'un homologue du phénomène de Koch ou tout autre hypothèse), on comprenne mieux ce que l'on fait, et qu'ainsi on puisse atteindre à de meilleurs résultats thérapeutiques.

Nous dégagerons de tout ceci une conclusion qui nous paraît importante : éviter l'abcès à la première injection.

Et ceci est une raison supplémentaire pour inviter à la prudence au moment de cette injection; une dose minime permettra de tâter la susceptibilité du malade, et d'éviter non seulement la réaction locale de première injection, qui semble indésirable, mais surtout, comme nous allons le voir maintenant, une réaction focale trop violente.

cace, la proportion d'abcès monte à 75 ou même 100 %. Cette fréquence des réactions locales est en réalité assez théorique. Les chiffres que nous donnons sont calculés sur l'ensemble de nos observations. Mais actuellement, depuis que nous avons tendance à utiliser à la première injection des doses plus faibles, la fréquence des abcès a considérablement diminué.

II. — LES REACTIONS FOCALES

La réaction focale est extrêmement fréquente. Elle est caractérisée par deux ordres de symptômes : des symptômes cliniques et des modifications humorales.

L'intensité de la réaction focale clinique est variable :

— moyenne ou forte, elle se traduit par une série de manifestations dont on doit toujours avertir le malade.

— très faible, elle passe facilement inaperçue.

C'est dans ces cas qu'il est intéressant de rechercher les modifications humorales qui accompagnent la réaction; elles sont assez constantes et existent même si la réaction focale ne s'est pas manifestée cliniquement; elles portent surtout sur la sédimentation sanguine (cf. p. 96).

Pour fixer les idées, disons que la réaction focale est cliniquement perceptible chez 30 à 70 % des malades, suivant que l'on traite des formes peu étendues, fibreuses, réagissant peu, ou au contraire des tuberculoses bilatérales étendues, très sensibles. Chez un groupe de malades de toutes catégories, ayant reçu chacun de 3 à 4 injections, 37 % d'entre elles donnèrent lieu à une réaction focale.

Certains malades ne réagissent jamais, d'autres une fois seulement, d'autres à chaque injection :

Si les injections sont faites à intervalles réguliers, deux mois par exemple, et à la même dose, la réaction focale diminue d'intensité à chaque injection. Le malade se désensibilise, mais la date d'apparition de la réaction focale devient chaque fois plus précoce.

Au contraire, si la réinjection est faite six mois à un an plus tard, le malade a pu se sensibiliser et, pourra réagir beaucoup plus fortement qu'à la primo-injection. Mais, la réaction focale sera, là encore, très précoce. Il n'y a pas parallélisme entre l'intensité de la réaction et sa date d'apparition. Celle-ci dépend de la rapidité avec laquelle les bacilles de tortue sont détruits dans l'organisme et leurs toxines mises en liberté. Ils sont détruits plus rapidement aux réinjections qu'à la primo-injection. Ceci est un phénomène d'immunité. Au contraire, l'intensité de la réaction est sous la dépendance d'un phénomène de sensibilisation.

Donc la date d'apparition est variable : le plus souvent 15 jours à trois semaines après l'injection; puis, elle devient plus précoce à chaque réinjection, apparaissant le huitième jour, le quatrième, ou même le lendemain.

La réaction focale consiste essentiellement en une *augmentation de l'expectoration* dont le volume peut être très sensiblement accru. Dans la règle, on ne doit pas se laisser inquiéter par ce phénomène. Nous ne l'avons jamais vu, par exemple, déclencher une hémoptysie. L'augmentation est d'autant plus abondante que le potentiel évolutif de la maladie est plus élevé; que le malade expectorait plus avant l'injection. Elle est presque nulle dans les formes fibreuses. Cette recrudescence de l'expectoration peut s'accompagner exceptionnellement, chez les malades dont les bacilles ont disparu depuis peu de l'expectoration, d'une réapparition passagère des bacilles.

La durée moyenne de la réaction focale est d'une quinzaine de jours; mais elle peut se prolonger un mois et plus. Progressivement, l'expectoration diminue, et dans les cas favorables, devient moins abondante qu'avant l'injection de vaccin. Fréquemment le malade signale que ses crachats ont changé de caractère : ils sont moins purulents, plus faciles à expectorer.

Outré l'augmentation de l'expectoration, la réaction se manifeste encore par une recrudescence de la toux, beaucoup plus rare, et généralement peu marquée, quelquefois par de la dyspnée, des points de côté. Quant aux signes sthétacoustiques, nous ne les avons vus modifiés que très rarement, et cela seulement si la réaction est violente : les râles prennent passagèrement un caractère plus humide. Répétons que ceci est exceptionnel, et d'ailleurs à éviter.

Dans la règle, l'augmentation de l'expectoration est pratiquement le seul symptôme qui traduise la réaction focale. Celle-ci s'accompagne quelquefois d'une réaction générale, que nous décrirons ultérieurement, et qui passe le plus souvent inaperçue.

Il est quelques cas rares où la réaction focale, très intense, se prolonge plus d'un mois. La quantité de crachats expectorés est considérable et ne diminue pas; on a même pu y noter quelques filets de sang. La sédimentation sanguine reste plus élevée qu'avant l'injection; le malade a maigri, son état a même pu s'aggraver.

Ces réactions focales trop violentes sont dues à des *erreurs* de posologie : posologie trop élevée, imprudente. Le potentiel évolutif de la maladie a été mal apprécié : il faut se méfier des formes fébriles, des tuberculeux à très mauvais état général, des aspects radiologiques congestifs, des sédimentations sanguines élevées.

Nous ne saurions trop insister sur ces aggravations dues à une réaction focale trop violente. Elles sont, en réalité, rares : nous ne les avons observées que quelques fois sur une centaine de malades traités. Elles sont le seul écueil de la méthode : écueil à la vérité très facile à éviter; il suffit d'examiner son malade et d'être prudent. Répétons qu'en réalité ces aggravations dues

au vaccin ne devraient jamais s'observer : ce sont des *fautes thérapeutiques*. Et puisqu'il n'existe pas de posologie « standard » dans une maladie aux manifestations si variées que la tuberculose pulmonaire, et que la dose de vaccin doit être adaptée à chaque cas, il est prudent de tâter d'abord la susceptibilité de certains malades par de petites doses (1/4 de centimètre cube de l'émulsion « très faible », ou même moins).

Quoiqu'il en soit, et mises à part ces aggravations, répétons-le exceptionnelles, une réaction focale un peu forte, bien qu'à éviter, et ennuyeuse pour le malade et le médecin, n'est en général pas dangereuse.

De même que pour les réactions locales, se pose le problème de l'utilité et de la SIGNIFICATION DE CES REACTIONS FOCALES.

La réaction focale est-elle utile ? Aide-t-elle à la guérison ? Doit-on chercher à la provoquer, ou faut-il au contraire l'éviter ?

Un fait est certain : une réaction focale trop forte, par la fatigue qu'elle entraîne, est à éviter; encore plus, bien évidemment, une réaction violente, source d'aggravation, mais ceci est une faute de posologie.

Une réaction focale moyenne ou faible (1) est-elle souhaitable ou nécessaire ? Il ne semble pas, puisque, en ne considérant que des cas de tuberculose unilatérale ou bilatérale peu étendue et sans grosse caverne — c'est-à-dire des cas raisonnablement accessibles à la thérapeutique — la disparition des bacilles de l'expectoration s'est produite dans 40 % des cas avec réaction focale, dans 60 % des cas sans réaction focale.

Il semblerait donc au premier abord que la réaction focale soit à éviter. En réalité, la différence entre les deux catégories n'est qu'apparente : les réactions focales très faibles passent inaperçues; ce qui augmente le pourcentage de la deuxième catégorie au détriment de la première. Si bien qu'on peut admettre que l'existence d'une réaction focale, faible ou moyenne, « cliniquement perceptible » est indifférente dans la majorité des cas (2).

Cependant, lorsqu'après plusieurs injections, on ne constate chez un malade aucune action du traitement, qu'il n'y a ni modification de l'état général, ni modification radiologique, on peut avoir intérêt, en employant des doses beaucoup plus fortes, à chercher à provoquer des réactions focales, à produire en quelque sorte un « choc » dans l'espoir de remanier des lésions tor-

1) Par « faible », nous entendons « juste cliniquement perceptible », puisque la réaction occulte paraît assez constante.

(2). Le problème est d'ailleurs un peu plus complexe, car certains qui ne font pas de réaction focale, font une réaction locale. Il y a intrication de l'effet des deux réactions; nous verrons ceci ultérieurement.

pides, de déclencher un processus de guérison. Ceci est un cas d'espèce à discuter après échec des doses usuelles. (Obs. 29, 30, 31).

Par son intensité, la réaction focale contribue, de même que la réaction locale, à fixer :

- la date de la nouvelle injection,
- la dose à injecter.

a) Dans la règle, on ne doit pratiquer une nouvelle injection que lorsque la réaction focale est complètement terminée. Dans le cas contraire, on s'exposerait à voir survenir lors de cette nouvelle injection, une réaction trop forte, du fait de l'addition à la première réaction focale encore persistante, de la deuxième réaction focale, qui est normalement plus précoce. De même, on devra attendre la résorption d'un nodule ou la cicatrisation d'un abcès, qui prolongent souvent la réaction focale de la précédente injection.

b) Quant à la dose à injecter, on se laissera guider par les réactions du malade : ceci est simple affaire de bon sens ; une réaction forte commandant de diminuer, une réaction nulle ou moyenne permettant de pratiquer la même dose.

Pour conclure : disons que la réaction focale n'est nullement nécessaire dans la majorité des cas. Son intensité, sa durée, contribuent précieusement à régler la posologie du vaccin.

Quel est maintenant le MECANISME de cette réaction ? La réaction focale est due à la libération dans l'organisme des toxines des bacilles paratuberculeux détruits, à la paratuberculine. Cette paratuberculine, beaucoup moins active et moins brutale que la tuberculine, n'agit que lentement. Il semble qu'il y ait nécessité d'accumulation des toxines dont l'action ne devient sensible que lorsque leur libération a été effectuée pendant un temps assez prolongé (1). Ces toxines paratuberculeuses provoquent une réaction congestive autour des foyers de bacilles tuberculeux. Ceci est un des mécanismes d'action du vaccin — mais non pas le seul, comme nous le verrons — et peut-être pas le mécanisme essentiel ; alors que la réaction focale est le principal mécanisme d'action des injections de tuberculine. Cette réaction est bien différente de celle produite par les injections de bacilles vivants paratuberculeux. La tuberculine déclenche une réaction focale précoce, mais de peu de durée, la réaction générale est immédiate et également fugace. Le bacille paratuberculeux déclenche une réaction tardive, au bout de 15 jours, lente, douce, prolongée, remaniant le foyer, à bas bruit, pendant des semaines, comme en témoigne l'augmentation prolongée de l'expectoration.

(1) LAPORTE, Ann. Inst. Past., Avril 1941, tome 66, p. 291.

Il existe, de plus, une action anti-toxique se traduisant par une amélioration de l'état général, de l'appétit, etc..., action souvent rapide et remarquable, inconnue dans les injections de tuberculine.

ASSOCIATION DES REACTIONS LOCALES ET FOCALES

Nous venons d'étudier successivement ces deux modes de réaction de l'organisme après injection de bacilles A. R. T. En réalité, ces deux réactions évoluent bien souvent parallèlement chez le même sujet (1) et s'intriquent: nous allons rapidement voir comment.

Chez une première catégorie de malades, composée de tuberculeux à lésions peu étendues, à tendance fibreuse, et avec état général relativement bon, nous constatons que : 28,5 % de ces malades ne réagissent aucunement, ni par réaction locale, ni par réaction focale; mais, malgré cela, les deux tiers d'entre eux ont vu les bacilles disparaître de leur expectoration.

Egalement 28,5 % des malades réagissent uniquement par réaction focale. Seulement un tiers d'entre eux sont devenus négatifs.

23 % réagissent uniquement par réaction locale : près des deux tiers sont devenus négatifs.

19,5 % réagissent à la fois par réaction focale et réaction locale : la moitié d'entre eux sont devenus négatifs.

Mais rappelons que nous avons considéré comme peu souhaitable le cas où un abcès survient dès la première injection. Il faut, parmi les malades qui ont eu une réaction locale, tenir compte de cette éventualité et distinguer ceux qui ont réagi à la primo-injection, de ceux qui n'ont réagi qu'aux réinjections.

Dès lors, nous pouvons dire qu'au point de vue de la négativation de l'expectoration viennent d'abord :

1) — Les malades qui ont réagi localement seulement à la deuxième, troisième ou quatrième injection: que cette réaction locale soit associée ou non à une réaction focale.

2) — Les malades qui ne réagissent ni localement ni focalement. Mais il y a très peu de différence entre ces deux groupes, qu'on peut presque considérer comme identiques.

3) — Ceux qui ont fait un abcès dès la première injection, le plus souvent sans réaction focale associée.

4) — Les réactions focales isolées. Ce dernier groupe de ma-

(1) Le troisième mode de réaction, la réaction générale, est pratiquement sans importance. Elle ne modifie pas l'allure clinique de l'association : réaction locale + réaction focale.

lades est en réalité très voisin de celui que nous allons maintenant étudier.

Considérons en effet une deuxième catégorie de malades : tuberculeux bilatéraux avec lésions étendues, état général médiocre, ou malades porteurs de grosses cavernes, bref tous ceux qu'en réalité nous avons traités sans grand espoir; la classification devient tout autre :

15,5 % seulement ne réagissent jamais.

Au contraire 38,5 % font des réactions focales seules.

30,5 % des réactions focales associées à des réactions locales.

15,5 % des réactions locales isolées.

La négativation de l'expectoration devient, dans cette catégorie, exceptionnelle: 10 % des malades environ.

Les réactions focales prédominent chez ces malades très sensibles, à lésions congestives sans tendance fibreuse. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsqu'il y a réaction locale seule.

Mais, si nous voulons approfondir le mécanisme d'action du « vaccin », une question se pose: sont-ce les réactions qui déclenchent et amènent la guérison; ou au contraire les malades réagissent-ils ou ne réagissent-ils pas, suivant qu'ils ont ou non des tendances naturelles à évoluer vers la guérison, suivant en somme qu'il s'agit de formes bénignes ou de formes graves.

Il est logique d'admettre que c'est l'état même du malade au moment de l'injection qui conditionne ses réactions: mais, si cet état est fonction, au moment de la première injection, seulement de sa tuberculose antérieure, au moment des réinjections, il est fonction non seulement de cette tuberculose, mais des modifications apportées dans l'état des défenses de l'organisme par la première injection vaccinale. Ainsi, si sa tuberculose est surtout une tuberculose fibreuse, il réagira peu, ou même pas du tout, focalement. Il peut être amélioré sans qu'il soit utile d'augmenter la dose jusqu'à obtenir une réaction focale forte, qui serait parfaitement inutile; mais, il est peut-être intéressant de l'augmenter suffisamment à la réinjection pour provoquer la réaction locale: non pas tant l'abcès que le petit nodule qui, par sa lente résorption, prolongera l'action vaccinale.

Au contraire, une tuberculose ulcéro-caséuse évolutive conditionne une réaction focale violente: de la gravité de l'atteinte générale dépendra en partie la réaction locale.

Mais pour nombre de malades le mécanisme est renversé : un malade par exemple n'a tiré aucun bénéfice de la thérapeutique, bien qu'il y ait eu réaction locale; aucune modification ne s'est produite; l'état est sans changement. Ce sont de nouvelles réactions locales, mais surtout focales, provoquées volontairement vives, qui vont mettre l'organisme sur la voie de la guérison.

En conclusion, donc

— tantôt les réactions locales et focales ne surviennent qu'à titre d'épiphénomène sans importance; c'est le cas le plus fréquent.

— tantôt ce sont les facteurs essentiels de la guérison.

On ne peut considérer que des cas d'espèce. La tuberculose pulmonaire est une maladie essentiellement polymorphe. Chaque tuberculeux réagit suivant la manière qui lui est propre.

III. — LA REACTION GENERALE

La réaction générale survenant après injection de bacilles A. R. T. est relativement rare, infiniment moins fréquente que les réactions focales ou locales. Elle peut être précoce ou tardive.

1°) *Précoce*, survenant le jour ou le lendemain de la piqûre, elle est véritablement exceptionnelle (obs. 15), indiquant une grande sensibilité au vaccin, et s'observe surtout chez les tuberculeux de longue date. Elle est caractérisée par une élévation thermique de quelques dixièmes de degré, 38 au maximum, une sensation de fatigue. Elle dure de 24 à 48 heures. Elle est parfois d'un bon pronostic, indiquant, en quelque sorte, l'aptitude de l'organisme à réagir au vaccin. Signalons qu'en tuberculose pulmonaire, l'injection intra-veineuse n'est jamais employée à des doses susceptibles d'entraîner des réactions générales brutales. Si nous avons parfois employé ce mode d'introduction de l'émulsion, c'est en utilisant des doses extrêmement faibles (1/20° de cc. de « très faible ») ne donnant à peu près aucune réaction générale.

2°) *La réaction générale tardive* est beaucoup plus fréquente. Elle survient rarement isolément, et accompagne presque toujours une réaction focale intense. Elle survient comme elle vers la troisième semaine, mais disparaît bien avant elle. Elle dure quelques jours; une semaine au maximum.

Alors que la réaction focale est signalée presque une fois sur deux injections de vaccin, la réaction générale tardive est rare; le plus souvent, elle est discrète et passe inaperçue du malade. Son signe le plus frappant est une légère élévation thermique de quelques dixièmes de degré, au maximum un demi-degré; il s'y ajoute un peu de fatigue, un amaigrissement passager. Enfin une sédimentation sanguine pratiquée à ce moment-là montrerait toujours une augmentation du chiffre trouvé avant l'injection de vaccin.

Nous avons vu qu'une réaction générale appréciable accompagne toujours une réaction focale très marquée. Par conséquent, comme elle, elle est autant que possible à éviter, quoique le plus souvent non dangereuse. Elle indique une dose de « vaccin » trop forte. Cependant l'élévation du taux de sédimentation sanguine nous a paru constante, même lorsqu'aucun signe clinique ne traduit la réaction générale, extériorisant en quelque sorte cette réaction inapparente; lui servant de témoin humoral.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

ACTION DES INJECTIONS DE BACILLES DE TORTUE

I. — MODIFICATIONS GENERALES ET FONCTIONNELLES

Après avoir étudié les réactions produites par l'injection du « vaccin », nous allons voir maintenant son action sur les différents symptômes de la tuberculose pulmonaire.

Nous avons autant que possible dans nos observations, noté l'action du vaccin sur l'état général, l'appétit, le poids, la température et sur les signes fonctionnels pulmonaires : toux, expectoration, points de côté, dyspnée; ainsi que sur les troubles digestifs que présentent certains tuberculeux.

Disons d'abord une fois de plus, que beaucoup de ces symptômes sont momentanément aggravés par la réaction focale — nous ne reviendrons pas sur ce sujet — et que l'action du vaccin se fait seulement sentir au décours de cette réaction. Qu'il y ait eu réaction focale ou non, l'amélioration n'est guère sensible avant la troisième semaine.

MODIFICATIONS GENERALES

L'amélioration de l'état général est très fréquente, mais d'intensité variable, allant d'une simple diminution de l'asthénie, si fréquente chez les tuberculeux pulmonaires, à une amélioration plus marquée avec sensation de mieux-être et résistance accrue à la fatigue. Cette diminution de la fatigabilité, si elle est d'intérêt relatif chez un malade soumis à une cure stricte, est, au

contraire, très appréciable chez un tuberculeux suffisamment amélioré pour pouvoir recommencer à travailler.

L'amélioration peut apparaître dès la première injection, pour se compléter aux réinjections. Mais, dans certains cas on observe, trois semaines à un mois après la première injection, une véritable transformation de l'état général; un malade fatigué, asthénique, en quelques semaines reprend goût à la vie, est euphorique, se sent bien portant. L'appétit revient. Ce phénomène est assez rare, mais quand il se produit, il est véritablement extraordinaire.

L'augmentation de l'appétit est un des signes le plus souvent noté dans nos observations; et l'on sait combien il est difficile d'obtenir un tel résultat chez ces malades habituellement anorexiques.

Cette augmentation de l'appétit est souvent considérable, c'est un signe qui frappe beaucoup le tuberculeux et son entourage. Elle contribue naturellement à l'amélioration de l'état général signalée plus haut, mais la diminution de l'asthénie, de la sensation de fatigue, peut parfaitement s'observer sans modification de l'appétit.

La conséquence naturelle de cette reprise de l'appétit est l'*augmentation du poids*. Il nous est évidemment impossible, et cela serait cependant d'un grand intérêt de donner les chiffres comparatifs de l'élévation de la courbe pondérale chez les tuberculeux vaccinés et les non vaccinés: d'abord parce que nous n'avons suivi régulièrement que des malades vaccinés, ensuite parce que ces chiffres n'ont de valeur que si les deux catégories de malades sont soumises au même régime alimentaire et aux mêmes règles de vie; en un mot ce travail n'est possible qu'en sanatorium et non à une consultation.

Néanmoins, nous pouvons dire que le traitement a généralement une influence heureuse sur la courbe pondérale. Ne serait-ce que par la fréquente augmentation de l'appétit provoquée. Mais on peut l'observer sans elle.

Beaucoup de malades dont le poids était stationnaire, se sont mis à engraisser. D'autres qui maigrissaient régulièrement ont vu leur courbe se stabiliser.

Nous devons cependant signaler qu'à partir d'Octobre 1940, environ, du fait des restrictions alimentaires, la courbe pondérale est complètement faussée et perd ainsi toute valeur. A partir de cette date, la reprise du poids n'est signalée que dans un nombre infime d'observations; et l'on est souvent obligé de considérer comme un succès, tout relatif évidemment, le maintien du poids ou même une perte minime.

Voici quelques exemples relevés parmi les plus caractéristiques de nos observations:

Obs. 29: prise de poids de 1 kg. 500, pour la première fois de-

puis le séjour en sana, deux mois après la deuxième injection; deux mois après, nouvelle augmentation de deux kilos.

Obs. 57 : 3 kg. 800 en deux mois, alors que d'habitude le poids est stationnaire.

Obs. 68: en trois mois, de février à mai 1941, prend 3 kilos sans arrêter son travail.

Obs. 25: engraisse de 1 kg. 500 en trois semaines, malgré une ulcération tuberculeuse périanale, associée à des lésions pulmonaires bi-latérales.

Obs. 1: depuis trois mois poids stationnaire à 62 kilos; après la première injection de vaccin augmentation de trois kilos.

Il ne servirait à rien de multiplier les exemples. Il est beaucoup plus important de noter qu'il n'y a que tout à fait exceptionnellement relation directe de cause à effet entre l'injection de vaccin et une perte de poids; ceci ne se voit que lorsque la réaction focale est trop violente.

Nous relevons encore, dans un certain nombre de nos observations *l'amélioration des troubles digestifs* si fréquents chez les vieux tuberculeux: troubles variables, souvent mal caractérisés. Pesanteur après les repas, ballonnements, diarrhée post-prandiale, diarrhée déclenchée par un aliment, colique, etc...; certains de ces troubles témoignent d'une petite insuffisance hépatique. Ils peuvent régresser complètement et cela d'une manière durable; le plus souvent la régression est rapide, en quelques semaines, et l'amélioration se confirme aux réinjections du « vaccin ».

Cette disparition des troubles digestifs permet au malade qui n'est plus bridé par un régime quelconque, une alimentation plus variée, plus riche, et contribue grandement à l'amélioration de son état.

L'action du « vaccin » sur la *température* est également à étudier. Mais nous ne pouvons guère apporter un grand nombre de documents précis, pour plusieurs raisons:

A) La plupart des malades traités étaient apyrétiques, ou tout au moins avaient une température vespérale ne dépassant 37° que de quelques dixièmes. Dans ces conditions, le retour de la température à la normale n'est pas très démonstratif de l'action du « vaccin ». Les tuberculoses fébriles et évolutives ne sont que dans une faible proportion justiciables du traitement.

B) A une consultation, il est difficile de suivre avec suffisamment de précision une courbe thermique. C'est là encore un travail qui ne peut être entrepris utilement qu'en sanatorium.

Voici néanmoins deux exemples intéressants:

Dans l'observation 42, la température qui oscillait depuis trois semaines entre 38° et 38°5, ne dépasse plus 37°5, quatre jours après la première injection de bacilles de tortue.

L'observation 104 (Docteur Boivin) est encore plus démonstrative; depuis sept mois la température était aux environs de 38°, avec quelques clochers à 39°. Vingt-quatre heures après la première injection, elle ne dépasse plus 38°; un mois après, elle est à 37°, avec quelquefois un clocher à 37°5.

MODIFICATIONS FONCTIONNELLES

L'action de l'émulsion de bacilles A. R. T. sur les *signes fonctionnels* : toux, expectoration, points de côté, dyspnée, n'est pas moins intéressante. Répétons encore une fois qu'il est bon d'avertir le malade de la possibilité de leur recrudescence au moment de la réaction focale; l'amélioration ne se manifeste donc qu'au décours de celle-ci.

La Toux est un des symptômes le plus facilement influencé par le « vaccin ». Même dans des cas où le malade toussait depuis des mois, la disparition de la toux est quelquefois extraordinairement rapide: citons l'exemple de l'observation n° 15, d'un très ancien tuberculeux qui en était arrivé à absorber quotidiennement, et cela depuis des mois, des doses élevées d'anti-spasmodiques pour calmer ses quintes, et qui vit sa toux disparaître en trois semaines, bien qu'il ne prit absolument plus aucun calmant. De même dans l'observation 53, l'action sur la toux a été remarquable.

Il est intéressant de noter que cette action sur la toux ne paraît pas spécifique de la toux tuberculeuse. Nous l'avons en effet constatée chez des enfants porteurs de lésions radiologiques discrètes qui continuaient à tousser pendant des mois, après une bronchite, une broncho-pneumonie, une coqueluche, par exemple. L'un d'eux (1) avait même une cuti-réaction tuberculinique qui s'est montrée négative à maintes reprises; l'amélioration clinique s'accompagna d'une amélioration radiologique.

Cette diminution, ou même cette disparition de la toux, symptôme si pénible et si fatigant pour les tuberculeux, est obtenue à bien peu de frais. Dans les formes graves, bilatérales étendues, le « vaccin » n'apporterait-il que ce seul soulagement au malade, qu'il mériterait pour cette raison d'être essayé à doses prudentes.

L'expectoration est diversement influencée suivant les formes de tuberculose. Comment espérer en effet, un assèchement par le seul « vaccin » d'une grosse caverne très sécrétante ?

Au contraire, lorsque le malade crache peu, l'action est par-

(1) Observation 109. Fig. 29 et 30.

fois très appréciable (1). Non seulement sur la quantité expectorée, mais aussi sur la nature même du crachat, qui devient plus clair, plus fluide, plus facile à expectorer et qui peut perdre ses caractères de purulence.

Cette diminution de l'expectoration traduit soit un simple assèchement de la caverne, une diminution de son pouvoir évolutif, soit une régression de celle-ci, ou même sa disparition radiologique. Il faut attendre au moins un mois, c'est-à-dire la fin de la réaction focale, avant que ne se manifeste la diminution des crachats. Parfois cette diminution n'est que passagère, mais une nouvelle injection l'influencera à nouveau jusqu'à l'assèchement complet ou la disparition des bacilles. Parfois aussi, dans un certain nombre de cas, l'action est nulle.

La dyspnée est assez souvent favorablement influencée. Cette amélioration va de pair avec la reprise de l'état général. Citons l'exemple d'un de nos malades (obs. 33) qui, porteur d'un énorme évidemment du sommet, a vu sa dyspnée disparaître progressivement et ses forces revenir, au point qu'il a pu faire sans fatigue, dit-il, 50 kilomètres à bicyclette... ce qui est évidemment une imprudence que nous ne saurions lui conseiller de recommencer.

La dyspnée n'est donc pas seulement en rapport avec l'étendue des lésions pulmonaires puisqu'elle peut se modifier ainsi, et parfois rapidement, sans qu'aucun changement soit noté à l'auscultation ou sur le cliché.

Nous ne saurions dire si les *Points de Côté*, si fréquents chez les tuberculeux, sont réellement influencés par le « vaccin ». Ils subissent l'influence de trop de facteurs.

Il serait faux de croire que tous les symptômes que nous venons d'étudier soient influencés de la même manière par les injections de bacilles A. R. T. Nous devons considérer en effet:

A) La forme anatomique de la tuberculose traitée.

B) Le malade, ou plus exactement le terrain sur lequel évolue la maladie.

A) Chez les malades porteurs de grosses cavernes, on peut observer une très notable amélioration de l'état général, de l'appétit, de la toux, mais l'expectoration ne subit guère de modification, ou très lentement. Celle-ci est, au contraire modifiée dans de

(1) Nous envisageons seulement ici les modifications quantitatives ou qualitatives des crachats, réservant pour un chapitre particulièrement important l'étude des effets de la thérapeutique sur la présence des bacilles de Koch.

notables proportions lorsqu'il n'existe pas de cavité visible ou que celle-ci est petite.

Chez les malades qui ont des infiltrats bilatéraux étendus, l'amélioration est purement fonctionnelle et bien souvent éphémère :

La toux seule est modifiée, ou la dyspnée, ou l'appétit. L'action du « vaccin » est donc fréquemment dissociée ; cependant il peut arriver qu'aucun de ces symptômes ne soit influencé et que l'effet de la thérapeutique soit absolument nul. Ces échecs complets sont assez difficiles à prévoir et ne sont pas exceptionnels.

Dans les formes de tuberculose peu étendues, surtout les formes récentes (trop souvent nous n'avons pu traiter que des malades tuberculeux depuis des années) même s'il existe des petites cavités, l'action portera sur tous les signes : c'est d'abord la sensation de mieux être, la diminution ou la disparition de l'asthénie, la reprise de l'appétit, du poids, la chute thermique. Tout ceci parfois en quelques semaines. Cette action générale est la première en date. Elle a généralement besoin d'être entretenue par une nouvelle injection. Puis l'expectoration diminue, change de caractère, les bacilles enfin disparaissent, mais plus lentement (en 6 mois en moyenne).

Signalons un fait assez curieux, sur lequel nous insistons car il est bon de mettre le malade et le médecin en garde contre de dangereuses illusions : l'amélioration des signes fonctionnels et généraux peut être trompeuse. Plusieurs fois nous avons vu une reprise de l'état général, du poids, de l'appétit, pouvant donner au malade l'espoir qu'il est en bonne voie de guérison, s'accompagner d'une aggravation des signes radiologiques : excavation d'un infiltrat, apparition de nouveaux infiltrats, essaimage à distance. Dans ces cas, la sédimentation sanguine, au lieu de baisser, peut rester élevée.

B) Le terrain sur lequel évolue la tuberculose a évidemment une grande importance — et par terrain, nous entendons plus particulièrement ici la réactivité du malade au bacille de tortue, sa sensibilité, son « allergie ». Or, les phénomènes sont très différents suivant les cas.

Les modifications des signes fonctionnels et généraux sous l'effet des injections de bacilles de tortue peuvent survenir dès la première injection, ou seulement aux injections suivantes, et durer après chaque injection plus ou moins longtemps.

Typiquement, l'amélioration débute à la première injection et se prolonge plusieurs semaines, puis se confirme aux réinjections, particulièrement à la deuxième ; et dans les cas favorables persiste définitivement. D'autres fois, l'effet de la première injection est nul et l'amélioration ne surviendra qu'à la deuxième, ou même la troisième ou la quatrième ; et seulement si la dose est augmentée.

La durée de l'amélioration est variable, pouvant aller jusqu'à plusieurs mois, se confirmant, s'accroissant avec le temps. Une injection tous les six mois est alors suffisante; d'autres fois, l'amélioration est courte; trois semaines, un mois, et cesse rapidement; si bien que le malade réclame une autre injection qui lui redonnera un nouveau coup de fouet tout aussi passager. Ceci est plus rare, car à la deuxième ou troisième injection l'amélioration finit généralement par se stabiliser.

Chaque individu ayant son mode de réaction propre au bacille de tortue, nous pensons qu'il faut se guider sur cette date d'apparition, ou sur la durée de l'amélioration pour rapprocher ou éloigner les injections de « vaccin ». La posologie doit être adaptée à chaque cas particulier: ceci est d'ailleurs une constatation banale en médecine. Tel malade chez qui l'amélioration ne se maintient que quelques semaines, devra recevoir rapidement une nouvelle dose, généralement plus forte, de bacilles: chez tel autre dont l'amélioration se poursuit, on attendra au contraire plus longtemps avant de pratiquer une réinjection à la même dose.

En résumé, cette action générale du bacille A. R. T. est la première en date des modifications qu'il produit dans l'organisme; c'est également la plus fréquente. Asez souvent c'est à cette seule action que se bornera son effet lorsque l'étendue des lésions, leur nature, ou le mauvais état général du malade ne permettent pas d'espérer mieux.

Mais insistons sur le fait que les organismes réagissent très différemment. Certains seront très améliorés fonctionnellement; d'autres pas du tout, à lésions radiologiques égales, sans que l'on puisse toujours prévoir succès ou échecs. Le terrain tuberculeux est infiniment varié.

II. — MODIFICATIONS STETHACOUSTIQUES

On n'observe de modifications des signes stéthacoustiques que 3 à 6 semaines après l'injection; c'est-à-dire à la fin de la réaction focale, bien que celle-ci ne porte que très rarement sur les signes d'auscultation.

D'ailleurs, l'action du traitement sur ces signes est bien plus difficile à apprécier que celle sur les signes fonctionnels ou l'état général. Celle-ci résulte en effet, de l'action directe du « vaccin », et elle est le plus souvent suffisamment nette et précoce pour qu'on puisse invoquer un rapport direct de cause à effet.

Au contraire, la modification des signes physiques ne résulte qu'indirectement de l'action du « vaccin ». On ne l'observe que si le processus de cicatrisation et de guérison entre en jeu sous l'effet des modifications générales de l'organisme entraînées par le traitement: ce n'est là qu'une action secondaire, tardive, indirecte.

Il faut également tenir compte du fait que beaucoup de nos malades sont des tuberculeux de longue date, que leurs lésions sont anciennes, fibreuses, plus ou moins fixées. Par conséquent, les bruits adventices entendus chez eux, craquements, frottements, etc... ne peuvent guère être modifiés et persistent souvent après guérison et disparition des bacilles. Ces cas mis à part, la modification la plus fréquemment observée est un changement de caractère des râles qui perdent leur timbre humide pour devenir plus secs, puis plus tard disparaître si l'évolution se poursuit favorablement.

Il est bien évident qu'on ne peut compter observer de pareils changements que dans des formes relativement localisées et avec un état général suffisant; que dans les formes très étendues, bilatérales, il n'y a pas plus modification des signes d'auscultation qu'il n'y aura nettoyage radiologique et disparition des bacilles; ou très rarement.

Plus intéressante à étudier est la modification des signes d'auscultation quand il existe une cavité volumineuse. Il serait évidemment vain d'attendre d'injections de « vaccin » une disparition rapide du souffle cavitaires ou de gros gargouillements — alors que dans ces mêmes cas, on peut noter une action rapide sur les signes fonctionnels et généraux. Néanmoins, il nous est arrivé d'observer à plusieurs reprises, sous l'effet d'injections en général multiples, une modification des signes stéthacoustiques qui témoignent d'une évolution favorable des lésions péricavitaires et de la sécrétion de la cavité elle-même. Les râles deviennent plus secs, les gargouillements moins gros. Le souffle cavitaires peut changer de timbre ou de caractère, devenir moins in-

tense; nous l'avons même vu disparaître. Tout ceci, sans que les radiographies pulmonaires montrent autre chose qu'un léger nettoyage péricavitaire. Ces quelques modifications qui peuvent être associées à une reprise de l'état général, ne sont pas sans intérêt. Car il est évident qu'une intervention chirurgicale, dans ces conditions, peut être envisagée sous un jour beaucoup plus favorable.

En résumé: la modification des signes stéthacoustiques, sous l'influence des injections de bacilles paratuberculeux, n'a rien de très particulier. Elle est celle qu'on note dans toute tuberculose pulmonaire mise au repos, et évoluant vers la stabilisation des lésions. Nous relevons cette modification dans environ un tiers de nos observations, y compris les grosses cavernes, les tuberculoses bilatérales de pronostic grave; mais pneumothorax et formes très anciennes mises à part.

III — MODIFICATIONS HUMORALES

1°) ACTION SUR LA SEDIMENTATION

Chez presque tous nos tuberculeux pulmonaires, nous avons recherché la vitesse de sédimentation sanguine (1). Au début, assez sceptiques sur les effets des injections de bacilles paratuberculeux de la tortue, nous voyions là un moyen facile, en suivant régulièrement la courbe de sédimentation de nos malades, de contrôler une action possible, favorable ou défavorable, de la médication. Rapidement, nous avons constaté que la sédimentation était souvent favorablement influencée par le « vaccin ». De plus, nous nous sommes rendu compte que nous disposions là non seulement d'un élément pronostique appréciable, mais surtout d'un guide précieux, facilitant beaucoup la détermination de la dose à injecter, du laps de temps à respecter entre les injections: deux points souvent délicats à préciser, lorsqu'on est encore peu entraîné au maniement de ce « vaccin ». C'est pourquoi nous nous permettons de conseiller fortement la recherche de la sédimentation sanguine (recherche facile, rapide et peu coûteuse), à tous ceux qui ne possèdent pas à fond la technique de cette « vaccinothérapie » un peu particulière. Elle leur permettra de suivre leurs malades de plus près, leur donnera sûrement des indications utiles, leur évitera surtout des fautes dangereuses de posologie.

Avant d'étudier l'action de l'ému'sion A. R. T. sur la vitesse de sédimentation, et les indications qu'elle peut donner, rappelons d'abord en quelques lignes ce qu'on peut attendre de la V. S. en phtisiologie.

« Que demander à la mesure de la vitesse de sédimentation dans la tuberculose confirmée ? Après bien d'autres, nous répéterons que cette réaction n'a qu'un intérêt pronostique, mais que

(1) Nous avons mesuré la vitesse de sédimentation selon la méthode de Westergreen, en utilisant toujours la même technique : aspiration dans une seringue de 5 cc., de 1 cc. d'une solution fraîche de citrate de soude à 5 %, puis ponction veineuse et aspiration de 4 cc. de sang. Les chiffres expriment en millimètres la hauteur de la chute des globules dans la pipette au bout de la première heure et de la deuxième heure.

On sera peut-être étonné par le peu de chiffres élevés (plus de 30 ou 40 à la première heure) que nous avons trouvés. Mais il s'agit, rappelons-le, de malades ayant un état général suffisant pour se déplacer et venir à notre consultation : ce qui élimine tous les grands tuberculeux, à vitesse de sédimentation très élevée, d'ailleurs peu justiciables du traitement.

cet intérêt est de premier plan. La sédimentation est un test d'intoxication tuberculinique (HERMANN) d'une extrême sensibilité » (1). C'est « un moyen de faire le point ». « C'est une sorte d'indicateur de pente qui indique si l'état va vers le mieux ou si, au contraire, la chute s'accroît ». La sédimentation traduit également, d'après ENQUIN, « le potentiel évolutif des lésions pulmonaires ». Nous verrons l'importance de ceci.

Dans une thèse récente, PINON conclut (2) : « la vitesse de sédimentation renseigne sur le pronostic immédiat d'une poussée évolutive, et peut-être également, d'après nos constatations, sur l'allure générale de l'infection. »

Ce n'est pas le lieu de passer en revue ici tous les travaux consacrés à la V. S.; mais la plupart des auteurs admettent généralement qu'elle apporte un élément pronostique important, renseigne sur l'évolutivité des lésions, sur « l'allure générale de l'infection ».

Ces renseignements nous seront fort utiles pour suivre nos malades. Mais signalons dès maintenant un point important: les injections de bacilles A. R. T. vont apporter un véritable bouleversement dans la courbe de sédimentation (3), alors qu'au contraire dans les formes stabilisées ou peu évolutives traitées par les méthodes habituelles, cette courbe est « lentement descendante, parallèle à l'amélioration des signes cliniques et radiologiques. » (PINON).

Voyons maintenant l'action du bacille A. R. T. sur la vitesse de sédimentation globulaire: si nous faisons tous les quinze jours une sédimentation à un tuberculeux pulmonaire traité par le bacille de tortue, qu'observons-nous ?

Quinze jours à trois semaines après l'injection, survient la réaction focale, plus ou moins intense suivant la sensibilité du malade, le potentiel évolutif de la maladie, la dose injectée. Cette réaction focale, outre ses manifestations cliniques déjà étudiées, se traduit par une augmentation de la sédimentation, d'autant plus forte que la réaction est plus marquée. Chez un de nos malades très sensible, la réaction focale fit passer la sédimentation de 1-3 à 22-44. Prenons un autre exemple, l'obs. 43 (fig. 1); avant la première injection, la sédimentation est à 9-22; un mois après, la réaction focale clinique est à peine terminée. La sédimentation en rend nettement compte: elle est montée à 37-50.

(1) BARBIER et PIQUET: La sédimentation sanguine en pratique médicale courante. Masson édit., p. 53.

(2) PINON : Valeur pronostique de la vitesse de sédimentation dans la tuberculose pulmonaire. Thèse Paris, 1940.

(3) Il importe en effet de faire une courbe : le chiffre trouvé au premier examen n'ayant par lui-même qu'une signification restreinte. C'est l'allure de la courbe qui donnera les indications utiles.

Cette réaction focale va, suivant les malades, durer de quelques jours à quelques semaines, puis disparaître. Dès lors, la sédimentation non seulement revient à son taux antérieur, mais le plus souvent descend encore plus bas. Reprenons le même exemple: un mois après la réaction focale, soit deux mois après l'injection, la sédimentation est retombée à 3-5. Une nouvelle injection est faite à la même dose; la réaction focale clinique, qui, cette fois a été moins nette, ne se traduit que par une sédimentation à 5-10. Nous pourrions multiplier les exemples analogues.

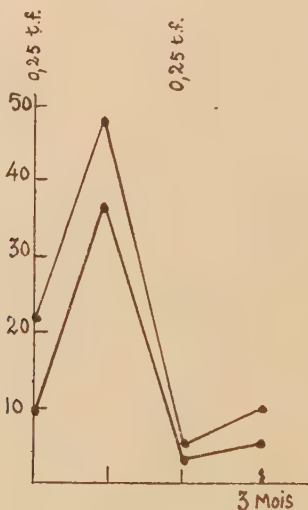


Fig. 1. — Modification de la sédimentation par la réaction focale.

(Obs. 43). — Un mois après l'injection: clocher de la r. f.

— Deux mois après l'injection: retour de la sédimentation à un chiffre inférieur au chiffre initial. Deuxième injection à la même dose.

— Un mois plus tard: nouvelle élévation, mais la deuxième r. f. est toujours moins intense que la première.

(La courbe inférieure indique la sédimentation de la première heure; la courbe supérieure celle de la deuxième heure.)

La sédimentation continuera à diminuer progressivement, plusieurs semaines ou même parfois plusieurs mois, jusqu'à ce que l'effet du « vaccin » soit épuisé. La remontée de la courbe indique alors qu'il est utile de faire une nouvelle injection, qui fera de nouveau (après l'augmentation passagère de la réaction focale) baisser la sédimentation.

Il est important de noter qu'une réaction focale discrète au point de passer cliniquement inaperçue, élève tout de même la sédimentation qui reflète très fidèlement l'état humoral du malade. Il en est de même de la résorption prolongée d'un nodule qui entraîne généralement une hausse de la sédimentation. Nous avons vu que pour certains auteurs, la sédimentation était un test d'intoxication tuberculinique. Il n'est donc nullement étonnant que la réaction focale due à la diffusion dans l'organisme des toxines du bacille paratuberculeux, et la réaction locale qui s'accompagne de la destruction de ces bacilles, s'inscrivent sur la courbe de sédimentation.

Supposons maintenant que la réaction focale ait été très violente; ceci se traduit par une grosse augmentation de la sédimentation, qui ne redescend pas, même après plusieurs semaines, surtout s'il s'agit d'une tuberculose pulmonaire étendue. En même temps, il y a eu aggravation clinique. Nous pouvons presque toujours affirmer que ceci est dû à une faute de posologie.

Une augmentation de la sédimentation, déclenchée par la réaction focale et se maintenant élevée avec aggravation de l'état général et pulmonaire, est due à une grossière erreur dans le maniement du « vaccin ». Il s'agit presque toujours de tuberculoses étendues sans réaction fibreuse; au contraire, l'aspect radiologique est flou et congestif. L'état général peut être assez bon, mais la sédimentation était déjà élevée avant l'injection: 30, 40 à la première heure. Parfois le chiffre de la première heure est plus bas, mais celui de la deuxième heure n'est pas en rapport, dépassant de beaucoup le double de celui de la première heure. Ainsi dans l'obs. 50, de 8-23, la sédimentation passe à 15-33, puis à 28-50 trois mois après l'injection, avec aggravation puis décès (fig. 2). Méfions-nous donc des tuberculoses bilatérales étendues, des sédimentations élevées; chez ces malades, l'injection même d'un demi-centimètre cube de l'émulsion « très faible » peut amener des catastrophes. Dans ces cas 1/10^e à 1/20^e de cc. suffisent largement.

La mesure de la sédimentation peut donc donner des indications précieuses, éviter des erreurs.

Ceci étant dit sur l'association : réaction focale-sédimentation, voyons comment va évoluer la sédimentation chez un malade traité et suivi régulièrement, comparativement avec les modifications de son état pulmonaire, général, bactériologique et radiologique (abstraction faite maintenant des clochers dus à la réaction focale).

En règle générale, la sédimentation va baisser précocement, mais pas toujours parallèlement aux résultats cliniques. C'est un des effets remarquables des injections de bacilles A. R. T. que la baisse de la sédimentation dans environ 65 % des cas, chif-

fre relativement élevé si l'on songe au nombre considérable de grands tuberculeux que nous avons essayé de traiter contre tout espoir raisonnable.

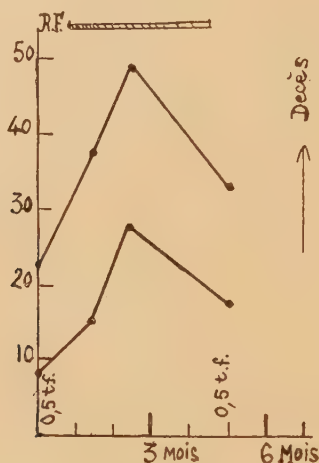


Fig. 2. (obs. 50). — Réaction focale violente et prolongée plusieurs mois, chez un tuberculeux bilatéral à mauvais état général. Sa sédimentation monte et ne redescend que tardivement. Il y a en même temps aggravation clinique puis décès. La dose injectée a été trop forte pour le malade (bien que seulement de 0,5 cc. « très faible »). Ces aggravations sont exceptionnelles.

Ce phénomène se produit non seulement avec des sédimentations élevées, mais aussi avec des sédimentations que l'on a tendance à considérer comme normales: 5-10 par exemple, et que nous considérons personnellement comme déjà légèrement augmentées, puisque la thérapeutique peut les ramener à des taux plus bas: 2-4, ou même 1-2, 1-3.

Nous envisagerons successivement deux éventualités:

A) Le plus souvent (70 % des cas), les modifications de la courbe sont parallèles aux résultats cliniques: qu'il s'agisse d'améliorations ou d'aggravations.

a) Dans le premier cas, la sédimentation va baisser dès la première injection; cette baisse est contemporaine de la rapide modification des signes fonctionnels et de l'état général. Elle précède les modifications bactériologiques et radiologiques qu'elle laisse prévoir, si chaque nouvelle injection entraîne une nouvelle baisse, comme par exemple dans l'obs. 16 (fig. 3).

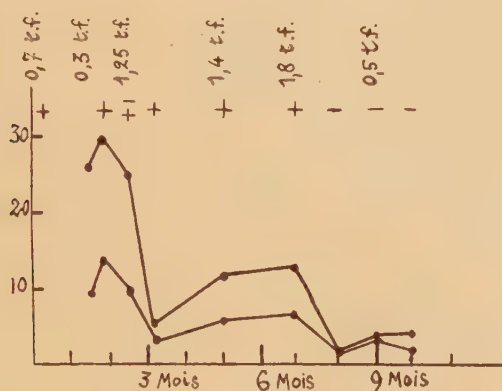


Fig. 3 (obs. 16). — Après un petit clocher de r. f., baisse rapide de la sédimentation accompagnant une importante amélioration de l'état général. Mais l'expectoration est toujours bacillifère (+). Intervalle trop long entre la troisième et la quatrième injection : remontée de la sédimentation. Puis, baisse importante, en même temps que les bacilles disparaissent (—).

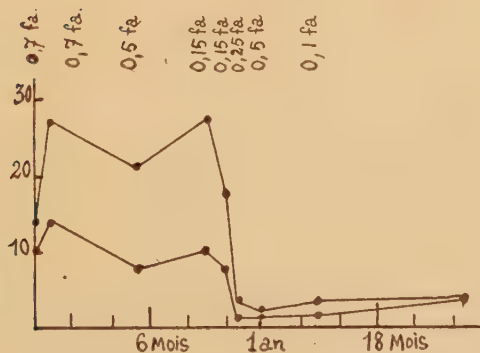


Fig. 4. (obs. 35). — Chute brutale et persistante de la sédimentation sous l'action de petites doses répétées.

Si le laps de temps entre deux injections est trop long, comme dans cette observation, la sédimentation remonte, de 3-5 à 7-13, pour redescendre à 1-2 sous l'effet du « vaccin ». On peut donc saisir en suivant la courbe le moment optimum de la réinjection (obs. 31, 34, 35, etc...).

Nous constatons également sur quelques courbes que, lorsque le malade est désensibilisé par plusieurs injections de « vaccin », au point que la réaction focale n'est plus à craindre, l'injection fréquemment répétée, tous les 20 à 30 jours, de petites doses, entraîne une diminution brusque de la sédimentation. Ceci est à retenir pour la posologie (obs. 35. Fig. 4).

b) Le plus souvent aussi, si l'état du malade s'aggrave, la sédimentation s'élève parallèlement. Prenons par exemple l'obs. 26. Au départ: sédimentation à 11-19; sous l'influence du traitement, l'état général s'améliore, la sédimentation baisse à 6-9. Une poussée évolutive se produit; la sédimentation remonte à 25-48, bien que le malade soit traité régulièrement. (Nous verrons tout à l'heure qu'il n'en est pas toujours ainsi). De même, dans l'obs. 27, de 3-6, la sédimentation monte à 19-31, en même temps qu'une caverne apparaît. Enfin, dans l'obs. 9 (fig. 14, p. 137) la sédimentation de 1-3 monte à 7-14, en même temps que les bacilles de Koch reparaissent dans les crachats dont ils avaient disparu depuis plusieurs mois.

B) Mais il est important de noter qu'il y a discordance dans un nombre relativement important de cas: 30 % (1) entre la sédimentation qui diminue et l'état pulmonaire du malade qui ne s'améliore pas ou qui s'aggrave. Par contre, l'inverse ne s'observe jamais. Il n'y a pas de malades dont l'état s'améliore cliniquement, radiologiquement et bactériologiquement et dont la sédimentation ne baisse pas régulièrement (2).

Dans un premier groupe de cas, l'état général s'améliore, et il y a discordance entre: d'une part la sédimentation qui diminue; d'autre part les B. K. qui persistent dans les crachats et les radiographies pulmonaires qui ne montrent aucun changement, ou révèlent même une aggravation, comme dans les obs. 36 ou 43. Ainsi arrivent à se réaliser des tableaux assez paradoxaux: dans l'observation 33, le malade porteur d'une énorme cavité, et bacillaire, présente un minimum de signes fonctionnels, et un état général transformé au point qu'il a pu reprendre son métier de jardinier; sa sédimentation de 30-50 à l'origine

(1) Cette discordance peut s'observer en dehors du traitement par le bacille de tortue, mais d'une façon exceptionnelle et non dans un tiers des cas.

(2) Il est important de noter que les incidents pleuraux chez les malades porteurs de pneumothorax, donnent généralement des montées brutales de la courbe, qu'il faut savoir rapporter à leur vraie cause et non à une aggravation de l'état pulmonaire: exemple obs. 58. Fig. 5.

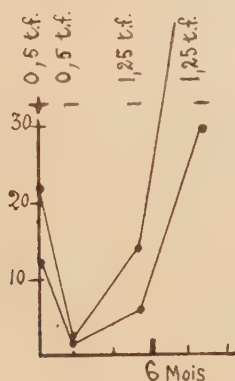


Fig. 5 (obs. 58). — Pneumothorax avec épanchement pleural: instabilité de la sédimentation. Chute rapide avec disparition des bacilles. Puis remontée brutale due à un incident pleural et non à une aggravation de l'état pulmonaire. Les bacilloscopies sont toujours négatives.

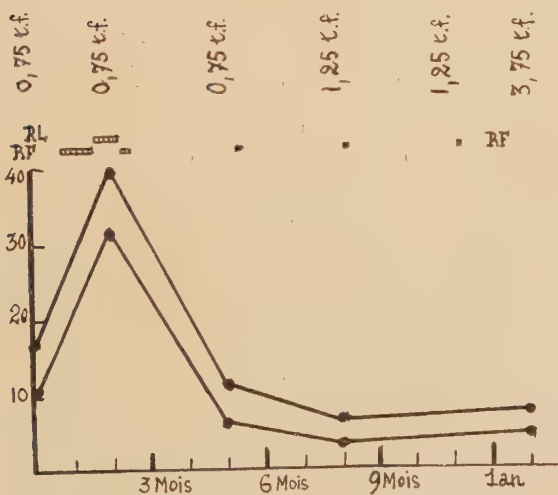


Fig. 6 (obs. 36). — Discordance entre la sédimentation et les signes radiologiques. Deux mois après la première injection, clocher dû à la réaction focale à peine terminée cliniquement et prolongée « humorale-ment » par la résorption du petit nodule de la réaction locale. Puis baisse de la sédimentation qui reste fixée à un taux très bas, alors que les signes radiologiques s'aggravent. (La r. f. diminue d'intensité à chaque nouvelle injection.)

est tombée à 2-3, sans aucune modification radiologique ou bactériologique.

D'autres fois, la baisse de la sédimentation est aussi marquée, mais la caverne grandit insensiblement et régulièrement (obs. 35, 36, fig. 6), tandis que l'état général reste bon, ou même progresse à chaque injection. Ceci est donc particulièrement trompeur; il importe de mettre le malade en garde contre cette fausse guérison.

Dans un deuxième groupe de cas, une aggravation brusque, une poussée évolutive avec amaigrissement, fièvre, excavation d'un infiltrat, se produit (obs. 21, 47, fig. 7). Mais la sédimenta-

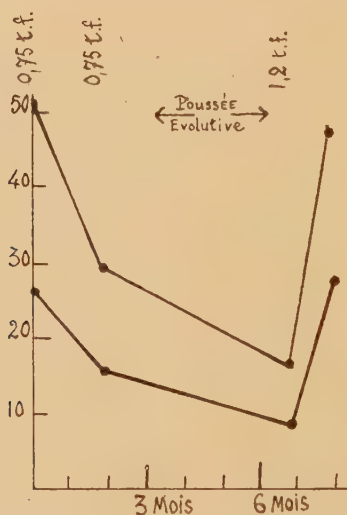


Fig. 7 (obs. 47). — Discordance entre la sédimentation, l'état général et les signes radiologiques. Après une grosse poussée évolutive, la sédimentation est plus basse qu'au début du traitement. La réascension brutale est due à la réaction focale de la troisième injection.

tion continue à baisser ou est maintenue basse, par les injections de « vaccin ». Elle est en discordance, non seulement avec l'état pulmonaire, mais aussi avec l'état général. Ceci semble très rare et serait peut-être d'un bon pronostic, indiquant qu'une amélioration ultérieure est possible en continuant la même thérapeutique (obs. 21).

Ces cas paradoxaux sont assez importants à connaître, car ils sont assez fréquents. Ce nous semble être une des caractéristiques principales des injections de bacilles de tortue, que d'apport-

ter des perturbations dans la courbe de sédimentation: perturbations qui en rendraient la lecture incompréhensible à quelqu'un de non prévenu:

— Élévation brusque due à la réaction focale, que celle-ci s'accompagne de manifestations cliniques ou soit seulement latente, « humorale ». C'est souvent le cas, s'il y a en même temps réaction locale et particulièrement s'il y a résorption d'un nodule. Cette élévation n'est nullement le signe d'une aggravation, mais l'indice des modifications humorales apportées dans l'organisme, modifications qui, souvent, annoncent la guérison.

— Abaissement considérable; il est le reflet de l'amélioration de l'état général que la sédimentation paraît suivre et le témoin de la diminution de « l'intoxication tuberculinique »; cet abaissement est en accord ou non avec l'état pulmonaire.

Ce « calage » de la sédimentation sur l'état général, nous paraît être un argument de plus en faveur de l'action générale du « vaccin » qui n'a pas d'action directe, locale, anti-bacillaire, qui ne « vaccine » pas, qui n'empêche pas l'infection de continuer à évoluer in situ. L'action sur le bacille de Koch n'est qu'indirecte, en liaison avec les processus généraux de défense de l'organisme.

Tout se passe comme si le processus tuberculeux continuait à évoluer localement, pour son propre compte, sans plus retentir sur l'organisme modifié et désintoxiqué. L'action locale sur le bacille ne sera que secondaire à ces modifications générales; parfois même, elle ne se produit pas: la caverne continue à grandir.

Chez un malade traité par le bacille paratuberculeux de tortue, la sédimentation perd peut-être de sa valeur pronostique, tellement elle est modifiée (cependant, il n'y a pas de guérison avec une sédimentation qui reste élevée, qui ne redescend pas).

Mais elle donne d'intéressantes et parfois indispensables indications sur la dose à injecter et l'espacement des injections.

2°) ACTION SUR LA FORMULE SANGUINE

Nous n'avons fait qu'ébaucher l'étude des modifications de la formule sanguine entraînées par les injections de bacilles acido-résistants de tortue et nos documents sont insuffisamment nombreux.

Les déviations de la formule d'Arneth ne nous ont pas semblé démonstratives ni dans un sens ni dans l'autre.

Plus nettes sont les modifications de la *formule leucocytaire*.

Dans un premier temps, il y a une augmentation notable de la lymphocytose, aux dépens des grands mononucléaires et des monocytes, sans diminution des polynucléaires. Puis, plus tard,

augmentation à la fois des lymphocytes et des mononucléaires avec diminution des polynucléaires.

Ces modifications, comme celles de la sédimentation sanguine, peuvent s'observer même s'il n'y a pas en même temps amélioration bactériologique et radiologique.

*
**

Les injections de bacilles de tortue entraînent donc des perturbations profondes. Nous avons surtout étudié les variations de la sédimentation sanguine. Mais d'autres modifications seraient à étudier en détail.

IV. — MODIFICATIONS BACTÉRIOLOGIQUES DE L'EXPECTORATION

La disparition des bacilles de Koch de l'expectoration est généralement regardée comme un témoignage nécessaire de guérison, ou tout au moins de stabilisation de la tuberculose pulmonaire; aussi est-il particulièrement important de rechercher dans quelle mesure le traitement d'un tuberculeux par le bacille A. R. T. exerce une influence sur la présence des bacilles de Koch dans ses crachats (1).

On verra, en lisant nos observations, que cette action est indéniable dans un grand nombre de cas; car elle suit souvent immédiatement la transformation de l'état général, l'augmentation de poids et la modification quantitative et qualitative des crachats. Elle peut donc être rapportée directement à l'injection de vaccin. Nous verrons au contraire que les changements enregistrés sur les radiographies pulmonaires successives sont plus lents, plus tardifs, moins en rapport direct avec la thérapeutique.

Prenons par exemple, l'obs. 9; deux mois après l'injection, analyse de crachats négative, chez un malade bacillaire depuis six ans; dans l'observation 1, disparition des bacilles quatre mois après la première injection; dans l'observation 22, six semaines. Ces résultats sont exceptionnellement rapides; mais par là-même, le rapport de cause à effet plus net, l'action de la thérapeutique moins discutable.

D'autres fois, au contraire, les bacilles disparaissent plus lentement: six mois, huit mois, un an; et si le malade est en même temps soumis à la cure sanatoriale, une grande prudence s'impose naturellement dans l'interprétation des résultats, car il devient impossible de démêler la part respective de chaque méthode de traitement.

Mais certains de nos malades ont refusé le bénéfice de cette cure sanatoriale (obs. 2, 3, 14, 17, 24, 28, etc...). L'intérêt des résultats obtenus dans ces cas en est évidemment accru. Par exemple, le malade 14 vient nous consulter après avoir quitté définitivement le sanatorium; car il y maigrit régulièrement. Il présente une petite cavité rétro-claviculaire; son expectoration est bacillifère (après homogénéisation). Trois mois après, il ne

(1) Nous avons fait pour chaque malade une recherche des bacilles par examen direct, et si celle-ci était négative, une homogénéisation. Nous n'avons pu, chez nos malades, malades de consultation, non hospitalisés, rechercher les bacilles dans le liquide de lavage gastrique.

crache plus de bacilles. La caverne disparaîtra un peu plus tard; tout cela sans cure sérieuse.

De même les malades 2 et 3 négativent leurs crachats en neuf mois avec deux heures de cure par jour.

La disparition des bacilles de Koch s'est effectuée en moyenne en six mois et demi (minimum: sept semaines, maximum: un an) (1).

Le nombre des injections de « vaccin » nécessaires pour obtenir ce résultat a été généralement de deux à trois (exactement: 2,4); avec un maximum de cinq injections.

Les résultats sont donc obtenus le plus souvent assez rapidement, et avec peu d'injections. Mais lorsque le résultat se fait attendre, et que les premières injections ne donnent rien, il faut persévérer avant de parler d'inefficacité de la thérapeutique; car le nombre des injections utiles n'est pas limité à trois, comme on le croit bien souvent à tort. Mais il est alors absolument nécessaire, si l'on veut obtenir un résultat, de modifier, parfois dans de fortes proportions, la quantité de vaccin injecté et même la voie d'introduction.

La négativation de l'expectoration s'effectue souvent en plusieurs temps: en effet, on a quelquefois la surprise de constater une disparition inattendue et inespérée des bacilles quelques semaines après la première injection (soit disparition complète, soit seulement à l'examen direct). Mais ce premier résultat n'est que momentané (2).

— soit que l'action du « vaccin » ne soit que passagère, comme il arrive fréquemment à la première injection, et comme en témoignent les modifications également passagères de l'appétit, de la fatigabilité, de la sédimentation, qui ne persistent qu'un mois ou six semaines.

— soit que la réapparition des bacilles se fasse à l'occasion d'une réaction focale un peu vive, consécutive à la deuxième injection.

Dans l'un ou l'autre cas, cette réapparition des bacilles à l'examen direct ou seulement après homogénéisation, n'est pas alarmante, et il est bien rare qu'elle persiste après la deuxième injection ou même la troisième (obs. 2, 17, 24).

Considérons maintenant, après avoir éliminé les cas avec collapsothérapie associée (pneumothorax, etc...), la totalité de nos malades, bacillaires au début du traitement et suivis plus de onze mois.

(1) Nous ne tenons compte que des malades suivis depuis au moins 11 mois.

(2) C'est une des raisons pour lesquelles nous n'avons tenu aucun compte des observations qui n'ont pas un recul suffisant.

La disparition complète et durable des bacilles de l'expectoration a été observée dans 35 % des cas. Précisons qu'un nombre important de sujets: 42 %, étaient porteurs de grosses cavernes ou atteints de tuberculoses bilatérales étendues, au-dessus des ressources de la thérapeutique.

Les malades au nombre de 18 ont été suivis, en moyenne, un an après leur première négativation. Trois ont fait une rechute (obs. 8, 9 et 45); deux (obs. 8 et 9) au bout de quatorze mois, après avoir d'ailleurs commis des imprudences : travail excessif: 40 à 50 heures par semaine, l'un comme maçon, dans des conditions alimentaires défectueuses.

Il est évident que, suivant les catégories de malades envisagées, le pourcentage de négativations obtenues est très variable.

Il est d'environ 10 % pour les grosses cavernes et les cas de tuberculose bilatérale étendue avec état général médiocre.

Il atteint 70 % en cas de tuberculose unilatérale.

Il est de 33 % environ si la tuberculose est bilatérale mais peu étendue, et si l'état général est bon (1).

Songeons que beaucoup de ces malades sont des tuberculeux anciens venus à nous parce que lassés du peu de résultats obtenus par une cure sanatoriale simple. Car, que reste-t-il comme thérapeutique en phtisiologie lorsque la collapsothérapie est inefficace ou impossible ? Ce n'est pas là le moindre intérêt de ce traitement que de combler ce vide.

L'examen du résultat brutal fourni par ces chiffres ne rend d'ailleurs pas réellement compte des résultats complets de la thérapeutique. Car si la disparition des bacilles est et restera toujours un des critères de la guérison, nous verrons, lorsque nous passerons en revue nos observations, qu'un certain nombre de nos malades, quoique encore cracheurs de bacilles, ont vu leur état considérablement amélioré, et que certains d'entre eux ont même pu récupérer une activité sociale au moins partielle.

La tendance actuelle de la phtisiologie est de déceler les bacilles dans les crachats par des méthodes de plus en plus sensibles et perfectionnées, et d'obtenir des résultats positifs dans le plus grand nombre de cas possible. Mais doit-on condamner au repos forcé ces malades, chez qui des méthodes ultra-sensibles montrent encore la présence de quelques très rares bacilles ? M. BERGERON a publié récemment (2) l'observation d'une malade

(1) Nous verrons au chapitre suivant qu'en matière de « vaccinothérapie » paratuberculeuse, la capacité de réaction du malade, l'aptitude de son organisme à mobiliser ses processus de défense, sont plus importantes que l'étendue radiologique des lésions.

(2) Presse Médicale, 13-16 août 1941, n° 70-71, p. 891.

où le repos absolu, l'absence certaine de contamination extérieure, n'ont pas empêché une évolution ultérieure mortelle. On voit fréquemment dans les stations climatiques des bacillaires anciens qui, lassés d'une trop longue inaction, reprennent sur place une activité au moins réduite qui n'aggrave nullement leur état.

Les injections de bacilles de tortue peuvent transformer considérablement l'état de certains malades. Ceux-ci sentant leur résistance à la fatigue accrue, se sentent aptes à travailler, et refusent d'observer plus longtemps un repos forcé... et coûteux. Ils veulent à toute force reprendre un travail au moins partiel, malgré la présence de quelques bacilles dans leurs crachats. Doit-on les en empêcher et les condamner à un repos qui peut-être sera parfaitement inutile, car ils semblent en avoir tiré tout le bénéfice possible. Nous ne pouvons que poser ce problème sans le résoudre.

La reprise d'une activité rémunératrice, même faible, surtout dans les milieux peu favorisés par la fortune, et dans les circonstances actuelles, est un facteur trop important pour être négligé. Mais, d'autre part, le retour au foyer familial ou dans la collectivité, de ces cracheurs de bacilles en apparence de guérison, n'est pas sans présenter de graves dangers de contamination pour l'entourage.

De plus, ces malades peuvent avoir un état général et une activité tels qu'ils se croient guéris. Il importe de les mettre en garde contre ces fausses guérisons, et de leur montrer la nécessité d'être maintenus sous une surveillance médicale, à laquelle ils risquent d'échapper.

Cependant, en dehors de ce danger de contamination, et à partir d'un certain stade d'évolution de la tuberculose, la présence des bacilles de Koch dans les crachats a-t-elle l'importance qu'on lui attribue ? Il semble se créer à la longue une espèce de symbiose entre l'organisme et les bacilles. Ces tuberculeux véritablement « chroniques » vivent, si l'on peut dire, en bonne intelligence pendant des années avec leurs bacilles; condamnés à une « cure » perpétuelle, ils ne souffrent que de quelques troubles fonctionnels et d'une fatigabilité excessive qui leur interdisent toute activité importante. Si les injections de bacilles paratuberculeux de tortue peuvent supprimer ces troubles et leur permettre une activité sub-normale, qu'importe alors la présence des bacilles (sauf, bien entendu, le risque de contamination toujours à considérer).

Il est évidemment indispensable au plus haut point de ne pas généraliser cette façon de voir, car en dehors de ces quelques cas très particuliers, la disparition des bacilles conserve toute sa valeur et reste un test indispensable de guérison.

V. — MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES

Les clichés successifs de nos malades traités par des injections de bacilles paratuberculeux ne montrent que des modifications le plus souvent lentes et assez fréquemment tardives. Les nettoyages rapides sont exceptionnels.

L'état général peut être transformé en deux ou trois mois, la disparition des bacilles de l'expectoration peut se faire dans le même temps; les radiographies pulmonaires, même dans ces cas favorables n'enregistrent que des changements minimes. Il est juste d'ajouter que la plupart de nos malades étaient d'anciens et même très anciens malades; on ne peut en quelques semaines espérer modifier la texture de lésions qui évoluent depuis des années.

Les modifications radiologiques sont certainement les dernières en date des modifications déclenchées dans l'organisme par l'infection paratuberculeuse; elles sont secondaires, et consécutives aux modifications d'ordre général, qui ont mis en mouvement le processus de guérison.

Il faut interpréter prudemment ces résultats tardifs, surtout lorsque le malade est, en même temps, soumis à la cure sanatoriale. Il est, alors, bien difficile d'apprécier la part exacte de la thérapeutique A. R. T. dans le nettoyage constaté sur le cliché pris en fin de traitement.

Cependant, dans certaines observations, cette part n'est pas contestable: soit que la disparition d'un infiltrat et la négativation de l'expectoration soient nettement en rapport avec les injections, soit que le malade ait refusé toute cure sanatoriale, ou même, ait voulu continuer à travailler.

Voyons les résultats obtenus dans les différentes formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire: d'abord dans les *CAVERNES*.

L'étude des clichés de nos malades montre la disparition de la caverne dans quelques observations (obs. 14, 21, 28, 34, etc...). Comme nous le disions plus haut, ces résultats doivent être interprétés avec une grande prudence: la guérison spontanée des cavernes est possible.

Evidemment, l'obs. 34 (fig. 17, p. 177) est exceptionnelle: la caverne mesurait 50 mm. sur 35. Ce malade était d'abord en sana, puis a subi l'évacuation en juin 1940; il a été hospitalisé dans un hôpital parisien, sans autre traitement que le repos au lit. La modification survint rapidement, sitôt après la première injection, et se poursuivit régulièrement. Mettons à part ce cas

particulier; car on ne doit évidemment pas s'attendre à des modifications radiologiques de grosses cavernes telles que celles des observations 33, 35, 39. Ce n'est pas une raison pour refuser à ces malades le bénéfice de la thérapeutique A. R. T., puisque leur état général peut être transformé au point de leur donner l'illusion de la guérison: illusion durable (malade de l'obs. 33 qui travaille), ou illusion passagère de quelques mois.

Il importe cependant de mettre en garde le malade ou son entourage contre ces « illusions », et de ne pas affirmer la guérison sur ces simples apparences, sans radiographies pulmonaires, comme nous l'avons vu se produire en étudiant l'historique de ce traitement. Parfois même cette amélioration de l'état général ne coïncide même pas avec une stabilisation des lésions : au contraire, chaque cliché montre une augmentation minime, mais indiscutable, de la cavité (obs. 29, 35), curieuse opposition entre le processus local de la tuberculose qui continue à évoluer pour son propre compte, comme en circuit fermé, et le reste de l'organisme qui, avec les apparences de la santé, semble rester en dehors de cette évolution. L'apparition d'une hémoptysie peut d'ailleurs rappeler le malade à une réalité brutale.

Quant aux *PETITES CAVERNES*, leur disparition peut être raisonnablement escomptée, surtout si elles sont relativement récentes. Mais il est évidemment impossible de préciser en millimètres la taille à partir de laquelle les chances de guérison deviennent très faibles, car de multiples facteurs interviennent : l'âge de la cavité, son siège, l'état du parenchyme péricavitaire, l'importance de l'atteinte pulmonaire, l'état général du malade, etc..., etc...

Voici quelques exemples :

Dans l'observation 14, la petite cavité rétro-claviculaire commence à se modifier dès la première injection, pour disparaître en cinq mois (malade en cure libre); le reste du parenchyme était très peu atteint, l'état général bon. Par opposition, signalons un cas qui paraissait sensiblement analogue; nous y voyons au contraire la cavité augmenter progressivement sur chaque cliché (obs. 29).

Dans l'obs. 21, il s'agit d'une cavité récente, visible au milieu d'une infiltration homogène sous-claviculaire gauche. Il se produit en trois mois un nettoyage considérable avec disparition de la cavité. (Notons que le malade n'était pas soumis à la cure sanatoriale, et que l'injection de « vaccin » fut suivie d'une très forte réaction focale et générale).

La plupart des cavités qui régressent sont des cavités récentes. Nos observations ont évidemment plus de valeur lorsque le malade a refusé d'entrer dans un sanatorium. Dans le cas contraire, ces résultats ne doivent être interprétés qu'avec une grande prudence; la guérison spontanée des cavernes étant loin d'être exceptionnelle.

Tout ceci cependant démontre à l'évidence que ce traitement n'est nullement dangereux. Même si, dans certaines de nos observations, la relation de cause à effet entre les injections et le nettoyage radiologique est très discutable ou même nulle, celles-ci n'ont pas empêché l'amélioration de se produire.

En conclusion, la constatation, sur une radiographie, d'une caverne ne doit jamais faire rejeter, ipso facto, le bacille de tortue. Il ne s'agit pas d'apporter des statistiques favorables et des séries de clichés démonstratifs, mais de donner à son malade le maximum de chances de guérison par une thérapeutique sans danger. Le résultat à attendre de cette thérapeutique sera seulement variable suivant les cas: allant de la disparition de la caverne, à une modification radiologique nulle, mais avec souvent dans ce cas une action générale remarquable qui peut être une excellente préparation à une collapsothérapie chirurgicale.

Nous n'insisterons guère sur les *TUBERCULOSES BILATERALES ETENDUES*, avec état général médiocre: les modifications y sont le plus souvent nulles. Il fallait s'y attendre. Il existe cependant quelques exceptions en faveur des formes à tendance fibreuse, ou de ceux dont l'organisme est encore capable de réagir. Mais, n'avons-nous pas traité ces malades seulement pour ne pas leur refuser le bénéfice éventuel d'une amélioration au moins passagère de l'état général, ou la disparition d'un symptôme fonctionnel pénible ? Parfois, on aura d'heureuses surprises: telle, l'obs. 55 où un nettoyage total fut obtenu en six mois, dans un cas pour lequel un phthisiologue éminent avait proposé un double pneumothorax, que le malade avait refusé.

Rattachons à ces formes étendues les ensemcements secondaires en petits îlots d'infiltrats nodulaires sur lesquels on n'a pas d'action.

Au contraire, dans les *TUBERCULOSES BILATERALES PEU ETENDUES* (1), les résultats sont bien différents.

Il est nécessaire de distinguer quelques formes anatomo-cliniques: formes caséeuses ou ulcéro-caséeuses,
formes fibreuses,
lobites anciennes.

(1) On trouvera peut-être notre distinction entre formes « étendues » et « peu étendues » bien imprécise. Mais il nous a paru trop arbitraire de classer les malades en plusieurs catégories nettement délimitées, uniquement d'après l'étendue de l'envahissement pulmonaire constaté sur un cliché, comme dans certaines stastiques. L'état de résistance du malade, son état général, sa capacité de réaction sont des facteurs au moins aussi importants, sinon plus, lorsqu'on envisage l'effet possible des injections de bacilles de tortue.

Les *Tuberculoses caséuses ou ulcéro-caséuses* banales que nous avons eu l'occasion de traiter, sont surtout des formes anciennes, qui ne peuvent se modifier que lentement.

Nous avons vu ce qu'il fallait penser de la présence d'une caverne: nous n'y reviendrons pas.

Chez plusieurs de nos malades, tuberculeux anciens, le « vaccin » a nettement déclenché un nettoyage radiologique, alors que jusque-là leur état était stationnaire: par exemple, l'obs. 30 (fig. 15, p. 167), ou l'obs. 1 (fig. 8), où la disparition des bacilles, la reprise du poids et la disparition de l'infiltrat sous-claviculaire marchent de pair, et suivent les deux injections d'émulsion.

Cette régression est le plus souvent progressive, débutant dès la première injection pour se poursuivre régulièrement. Le malade 58 par exemple, présentait un infiltrat sus-scissural droit avec petites excavations, et un pneumothorax gauche ne comprimant d'ailleurs pas les lésions sous-claviculaires excavées: ces infiltrats disparurent en quelques mois. La régression commença avec la première injection, qui amena également la disparition des bacilles. Mais parfois les injections sont totalement inefficaces; une augmentation massive des doses est nécessaire et entraîne une réaction marquée; trois mois après, une radiographie pulmonaire montre la régression d'un infiltrat jusque-là à peu près stationnaire (obs. 31).

Les observations 2, 3, 14, 28, entre autres, présentent un intérêt particulier parce que ces malades n'ont pas voulu se soumettre à la cure sanatoriale, sinon les résultats obtenus eussent été banaux. Le malade 3 se contenta de deux heures de cure par jour. Il présentait une infiltration diffuse du poumon droit avec grosse réaction hilare. La négativation des crachats fut obtenue en huit mois, après la troisième injection; et la régression, quoique lente, s'effectua régulièrement. Le nettoyage fut lent également pour les malades 2 et 14. Le malade 28 présentait des lésions importantes excavées.

Même lorsque ces modifications radiologiques sont peu marquées, il est intéressant de noter que les injections de bacilles de tortue semblent favoriser l'apparition rapide de calcifications.

Dans deux cas de *formes récentes*, les radiographies n'ayant montré aucun changement au bout de trois mois, un pneumothorax fut institué, avec de bons résultats, d'ailleurs. Les injections de bacilles paratuberculeux ne nous semblent pas capables d'arrêter un processus évolutif récent. Avant qu'elles puissent agir, il faut que se soit produite une stabilisation au moins partielle des lésions. C'est donc une perte de temps précieuse que d'attendre ce stade lorsque l'unilatéralité des lésions permet le pneumothorax. Celui-ci assure une guérison plus rapide.

Mais lorsque une stabilisation a été obtenue, que l'aspect flou et congestif a fait place à un aspect plus net, plus fibreux, que

l'évolution est arrêtée, la thérapeutique « vaccinale » est nettement utile, et bien conduite, contribue certainement et souvent largement à la guérison.

Dans les *formes fibreuses*, le pronostic est évidemment meilleur. Etant donné leur tendance spontanée à la guérison, et la lenteur des modifications radiologiques observées dans ces formes, il faut être encore plus prudent avant d'affirmer la prépondérance du rôle du « vaccin » dans le processus de guérison (1). Dans l'obs. 22, l'infiltration diffuse des champs pulmonaires était déjà en régression grâce à une cure sanatoriale. Mais la disparition des bacilles suivit la première injection.

Faisons une place à part aux *anciennes lobites supérieures*, dont nous avons traité plusieurs cas. Il s'agissait de formes évoluant depuis plusieurs années, sans cavité visible mais ayant transformé le lobe supérieur en un bloc fibreux. Il ne peut donc être question de *restitutio ad integrum*. Mais, outre les résultats très intéressants obtenus dans ces formes, et que nous étudierons en détail plus loin (amélioration fonctionnelle ou générale importante, disparition des bacilles) il nous a semblé que le traitement entraînait les modifications radiologiques suivantes :

— apparition de calcifications

— nettoyage péricentral avec limitation plus nette des lésions, surtout au niveau de la scissure. Accentuation de la tendance fibreuse (obs. 16, 17, 18, 19, 21).

Enfin, il est une catégorie de malades qui nous a donné des résultats radiologiques particulièrement intéressants : les *Primo-Infections Tuberculeuses* de l'enfant. On nous objectera que l'évolution spontanée vers la guérison est habituelle. Mais la régression de l'inflammation péricentrale s'est effectuée sans autre thérapeutique en quelques semaines, très rapidement, comme en témoignent les clichés. (Fig. 23 à 28).

Signalons pour terminer qu'un de nos malades porteur depuis quatre ans d'une image de *granulie froide* (avec bacilloscopies négatives répétées, et excellent état général) est venu nous demander de le traiter, dans l'espoir d'amener une amélioration radiologique de lésions à peu près stationnaires depuis des mois, et de hâter sa sortie de sanatorium : nous n'avons obtenu, en six mois, aucun résultat radiologique appréciable (2) (Obs. 32).

En conclusion, l'étude des radiographies pulmonaires de nos malades montre que le bacille acido-résistant de tortue n'est pas l'agent des nettoyages radiologiques rapides. Les images ne ré-

(1) Obs. 8, 10, 23.

(2) Par contre, la sédimentation, déjà bonne, fut encore abaissée.

gressent que lentement, secondairement aux modifications générales apportées dans l'organisme par la thérapeutique, alors que la collapsothérapie au contraire agit directement sur les lésions, par un processus local. Ces deux méthodes ne se contre-indiquent donc pas, mais peuvent au contraire s'associer.

CHAPITRE V

REGLES GENERALES DE POSOLOGIE

CLASSEMENT DES OBSERVATIONS

Après avoir étudié successivement l'action du bacille A. R. T. sur les différents éléments du complexe que réalise la tuberculose pulmonaire, éléments qui donnent à chaque cas sa physionomie propre et qui font que chaque tuberculeux réagit suivant un mode particulier, nous allons préciser, après étude de nos observations, les résultats que l'on peut attendre de ce traitement et la posologie à employer, dans chacune des multiples formes de la maladie.

Nous avons groupé les observations semblables. Après la lecture de chaque groupe d'observations, on pourra se faire facilement une idée :

1°) Des *résultats* que l'on peut espérer obtenir. Ce sera en quelque sorte une synthèse des résultats fragmentaires que nous avons étudiés successivement dans les chapitres précédents.

2°) De la *posologie*. C'est seulement après avoir passé en revue les observations, et eu sous les yeux des exemples précis, que l'on pourra avoir une notion exacte de la posologie à utiliser dans chaque cas. Car cette posologie est essentiellement variable, plus que pour aucun autre médicament.

Il nous a paru trop arbitraire, pour l'étude des résultats et surtout pour celle de la posologie, d'écrire un chapitre d'ensemble qui aurait été trop vague, trop imprécis, trop théorique. Le classement de nos observations en quelques groupes assez simples, suivis chaque fois de la discussion des résultats et de la posologie, nous a paru plus évocateur, plus immédiatement pratique.

Avant d'aborder nos observations, nous allons donc rappeler quelques règles générales de posologie, puis nous dirons ensuite comment nous avons classé nos malades.

Pour suivre utilement l'étude de nos observations, il est nécessaire de connaître les REGLES GENERALES qui nous ont guidés dans l'administration de l'émulsion A. R. T. Ces règles ne se sont pas imposées à nous dès le premier jour, mais ont été dégagées progressivement de l'enseignement des faits. Si la plupart reposent sur des constatations précises et ont été vérifiées sur de nombreux malades, certaines sont sujettes encore à remaniements, à perfectionnements, que nous enseignera une plus longue pratique.

L'association de ces règles générales, des remarques faites pour certaines observations, et les déductions pratiquées après l'étude de chaque groupe, permettront de préciser une posologie qui puisse s'adapter à chaque cas particulier : condition essentielle du succès.

Nous avons déjà rencontré, pour la plupart ces règles générales au cours des précédents chapitres et vu leur raison d'être; il suffira de les rappeler.

L'injection de l'émulsion se fait sous-cutanée; la voie intraveineuse est réservée à quelques cas très particuliers. On emploie le plus souvent l'émulsion « très faible », quelquefois la « faible », presque jamais la « forte ».

POUR LA PREMIERE INJECTION: surtout si l'on est peu familiarisé avec le maniement du vaccin, la prudence s'impose. Une dose minime permettra de tâter la tolérance du malade sans déclencher des réactions inutilement violentes. La première injection est, en principe, de 0,75 cc. « très faible » (c'est-à-dire une ampoule).

Si la tuberculose est fibreuse, peu évolutive, avec bon état général et sédimentation basse, la dose initiale pourra être plus élevée. Elle sera de 0,40 à 0,75 cc. « faible » (soit 1,9 cc. « très faible »).

Mais si l'état général est mauvais, la température au-dessus de la normale, les lésions étendues, l'expectoration abondante, la sédimentation élevée, la dose initiale sera minime: 0,2 à 0,3 cc. « très faible », ou *même moins*.

Il faut enfin tenir compte de l'ancienneté des lésions, car les tuberculeux de longue date sont parfois très sensibles au « vaccin ».

Nous voyons donc que, dès la première injection, la posologie varie de 1 à 10. Au médecin à apprécier l'état de son malade; la lecture des observations montre que c'est assez facile. Et si l'on a un doute, on ne risque rien à injecter une dose faible, quitte à la répéter plus souvent; une dose plus forte risque de compromettre irrémédiablement la situation, d'aggraver l'état du malade... et d'inscrire au compte du traitement un échec qui n'est qu'une erreur d'appréciation et de posologie du médecin.

Nous ne saurions trop insister sur cette prudence lors de la première injection. Elle permettra également d'éviter une réaction locale, surtout un abcès, qui nous l'avons vu, semblerait indésirable après cette première injection.

POUR LA DEUXIEME INJECTION, le problème est considérablement simplifié. On connaît déjà les réactions de son malade à une première dose. Le simple bon sens indique que si elles ont été trop fortes, il faut diminuer la dose.

Si les réactions ont été « normales » ou insignifiantes, plusieurs éventualités peuvent se présenter. Le plus souvent, si une « amélioration » (1) partielle a été enregistrée, il suffira de répéter la même dose, ou de l'augmenter mais dans de faibles proportions: 0,1 ou 0,2 cc. par exemple. La deuxième injection amènera généralement des résultats plus nets.

Au contraire, si l'amélioration a été très importante dès la première injection: nettoyage radiologique appréciable, disparition des bacilles, il est inutile, parfois même nuisible d'augmenter la dose. On injectera donc la même quantité d'émulsion. Une petite dose de « rappel », le tiers ou la moitié de la dose initiale, suffit bien souvent à entretenir l'amélioration, à la confirmer.

Lorsque l'action de la première injection a été nulle, si l'état du malade le permet et si la réaction focale a été minime, il peut être utile d'augmenter nettement la quantité de bacilles injectés.

Quand pratiquer la deuxième injection ? Il faut:

1°) Attendre que la réaction focale soit complètement terminée.

2°) S'il existe une réaction locale, en particulier un nodule, attendre qu'il soit résorbé. Le nodule et le liquide de l'abcès contenant une grande quantité de bacilles il est inutile d'en injecter à nouveau.

3°) La sédimentation sanguine peut également servir de guide. Théoriquement, elle monte au moment de la réaction focale, puis revient à un chiffre plus bas que le chiffre de départ, et remonte ensuite lentement et progressivement. C'est à ce moment que l'on peut faire une nouvelle injection.

4°) En cas d'amélioration importante, il faut laisser à celle-

(1) Nous sommes obligés dans ces généralités, de nous contenter du terme vague d'« amélioration ». En réalité, il faut apprécier, pour juger de cette amélioration, les modifications apportées à l'état général, aux signes fonctionnels, aux signes stéthacoustiques et radiologiques, etc... et tenir compte de l'état initial du malade. Un changement minime peut déjà être important pour un tuberculeux grave, alors qu'il serait insignifiant pour d'autres malades.

ci le temps de s'affirmer nettement, de se consolider, avant de faire une nouvelle injection, qui, pratiquée trop tôt, risque de rouvrir des lésions dont la cicatrisation est encore fraîche.

Même compte tenu de ces quatre données, l'époque de la deuxième injection reste encore variable. Mais nous verrons qu'à chaque catégorie de malades répondent en réalité des indications précises. Alors qu'un malade de la catégorie IV recevra de 0,1 à 0,2 cc. « très faible » toutes les quatre à six semaines, un ancien tuberculeux stabilisé se contentera de 0,75 cc. « faible » tous les six mois; le délai moyen pour la plupart de nos malades est de deux à trois mois (au minimum quatre semaines). Il n'y a aucun intérêt à répéter trop fréquemment les injections. Ceci est important.

La date et la dose de la troisième injection et des suivantes se fixent comme celles de la deuxième injection.

Le nombre des injections n'est pas limité à trois.

Mais, alors, si aucun résultat n'est obtenu, et si l'état du malade le permet, il devient nécessaire de changer du tout au tout la posologie et même le mode d'administration du « vaccin » (1). Nous verrons chemin faisant les indications de ces cas particuliers. Persévérer aux mêmes doses est, le plus souvent parfaitement inutile. Si l'état du malade ne laisse aucun espoir, l'arrêt du traitement s'impose.

Au contraire, si l'on juge que l'état du malade est susceptible d'amélioration, que son état général est encore bon, que son organisme est capable de faire les frais d'une réaction, on est placé devant cette alternative:

a) *Abandonner* un traitement qui, aux doses jusque-là employées, a été à peu près inutile. On peut facilement envisager cette hypothèse si une autre thérapeutique est possible. Mais bien souvent, il s'agit de malades pour lesquels aucune collapsothérapie ne peut être envisagée du fait de l'existence de lésions bilatérales ou pour tout autre raison. On est donc placé devant la deuxième hypothèse.

b) *Continuer*. Mais il faut essayer autre chose; car répéter tous les deux ou trois mois, la même injection de 0,75 cc. « très faible » ou « faible » ne sert absolument à rien.

Il faut essayer de produire un « choc », de remanier les lésions par une réaction focale marquée et prolongée (2). On arrive à ceci en augmentant suffisamment la dose; mais on ne peut a

(1) C'est, en particulier, dans ces cas qu'on peut employer la voie intraveineuse avec des doses naturellement en rapport: approximativement cinq fois plus faibles.

(2) Utilité alors de la voie intraveineuse, qui assure une réaction focale plus régulière et plus prolongée.

priori fixer de chiffre. On essayera de se baser sur les réactions produites par les dernières injections (exemple: obs. 29, 30, 31).

Cette recherche d'une réaction focale violente ne peut être faite que dans les formes assez localisées, avec bon état général. Vouloir la tenter dans des formes étendues, avec mauvais état général, ne peut conduire qu'à des catastrophes.

Telles sont les règles générales de posologie. Il était nécessaire de les connaître, avant d'aborder la lecture des observations; car elles serviront toujours de guide. Des indications plus précises vont découler de l'étude et des exemples pris dans chaque groupe de malades. Il n'existe pas de posologie « standard » (1) applicable à tous. Chacun réagit suivant ses modalités personnelles. Si l'on veut obtenir des résultats de ce traitement, il importe de toujours s'en souvenir.

CLASSEMENT DES OBSERVATIONS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE

Nous avons divisé nos malades en six groupes:

1°) *TUBERCULOSES UNILATERALES*: A part quelques cas récents, nous avons surtout traité des malades anciens: échecs de la collapsothérapie, formes fibreuses, anciennes lobites, etc...

2°) *TUBERCULOSES BILATERALES PEU ETENDUES*, avec le plus souvent état général relativement bon.

3°) *GROSSES CAVERNES ISOLEES EN PARENCHYME SAIN*, ces malades ont refusé une thoracoplastie, mais le plus souvent, l'intervention chirurgicale n'était guère possible.

4°) *TUBERCULOSES BILATERALES ETENDUES*, avec état général déficient.

Dans ces quatre premiers groupes aucun malade n'avait de pneumothorax: soit que celui-ci ait été créé puis abandonné, soit qu'il ait été contre-indiqué pour une raison ou une autre.

5°) *MALADES PORTEURS DE PNEUMOTHORAX*, nous avons traité ces malades parce qu'ils sont venus nous demander d'adjoindre à un pneumothorax déjà efficace un traitement général par le « vaccin »; ou parce que le pneumothorax était compliqué ou inefficace.

(1) Si nous devons fixer absolument une posologie moyenne, « standard » applicable au maximum de cas, nous dirions: 0,5 cc. « très faible » tous les deux mois; mais elle serait trop faible et inopérante pour les uns, et dangereuse pour d'autres.

6°) ANCIENS TUBERCULEUX STABILISES OU GUERIS,
NON BACILLAIRES.

Grouper nos observations par catégories était une nécessité.

On trouvera peut-être notre classification trop simple ou arbitraire.

Il nous a semblé qu'une classification basée uniquement sur l'étendue des lésions pulmonaires était encore plus arbitraire. Une classification tenant un plus grand compte des formes anatomo-cliniques de la tuberculose aurait pu être adoptée. Mais nous nous sommes placés à un point de vue essentiellement clinique et notre critérium a surtout été les possibilités d'action des injections de bacilles A. R. T. et ce qu'on pouvait en attendre dans tels ou tels cas. Or, l'aptitude du malade à réagir, les modalités de ses réactions, le terrain, l'état général, importent peut-être plus que le siège des lésions, leur étendue exacte. Ce sont bien souvent ces facteurs, plus que la seule vue du cliché pulmonaire, qui nous ont déterminés à classer tel tuberculeux dans la deuxième plutôt que dans la quatrième catégorie, bien que parfois des nuances séparent seulement certains malades des deux groupes. Mais toute classification n'est-elle pas arbitraire ? Il importait cependant de distinguer ces deux groupes de tuberculose bilatérale, car la posologie et les résultats y sont essentiellement différents. Les tuberculoses du groupe II sont en général des formes fibreuses peu évolutives, celles du groupe IV des formes caséeuses évolutives.

En principe, nos observations (1) ont été prises autant que possible suivant le plan que voici :

Nous avons noté d'abord l'état général, le poids, la température, l'appétit.

Puis, l'existence ou non de signes fonctionnels : toux, dyspnée, expectoration. La présence ou l'absence de bacilles dans les crachats est indiquée de la façon suivante :

B. K. : + (D) : bacilles à l'examen direct, avec parfois le nombre de bacilles par champ.

B. K. : — (D) : + (H) : pas de bacilles à l'examen direct, mais bacilles après homogénéisation.

B. K. : — (D et H) : bacilloscopie entièrement négative.

Ensuite, les signes stéthacoustiques : *Auscult.*

(1) Outre nos observations personnelles, nous rapportons, à titre documentaire et sans en tenir compte pour l'étude de nos résultats, six observations que nous ont communiquées quelques médecins que nous remercions ici de leur obligeance.

La sédimentation: *Sédi*. Le premier chiffre donne la hauteur en millimètres de la chute globulaire après une heure, le deuxième après deux heures.

L'examen radiographie: *Radio*; il s'agit toujours d'un cliché radiographique et non d'un examen radioscopique, sauf mention spéciale.

Nous terminons par la mention de la dose l'émulsion de bacilles A. R. T. injectée (1). Rappelons qu'une ampoule contient 0,75 cc.

Assez souvent, nous avons noté, après la dose injectée, la réaction provoquée: réaction locale: r. l., ou réaction focale: r. f. C'est indispensable, dans certains cas, pour comprendre la posologie.

Pour ne pas allonger démesurément le texte, et pour la clarté de l'exposition, nous avons été obligés de résumer quelques-unes de nos observations, en essayant cependant de rapporter les faits intéressants avec le plus d'exactitude possible.

Certaines de nos observations paraîtront incomplètes; elles le sont, non à cause de cette nécessité de résumer ou de schématiser, mais parce que nos malades étant à peu près tous des malades de consultation, non hospitalisés, il n'a pas toujours été facile de préciser avec suffisamment d'exactitude une courbe thermique ou pondérale, ou de pratiquer autant que nous l'aurions voulu les examens de laboratoire nécessaires ou intéressants.

Nous tenons, à ce propos, à remercier vivement Madame TAUPIAC, laborantine du Service du Docteur FLANDIN, qui a bien voulu accepter le surcroît de travail que nous lui imposons, et qui a fait tous les examens de laboratoire mentionnés dans nos observations: recherches des B. K. et sédimentations sanguines.

(1) Dans certaines de nos observations, la posologie pourra paraître un peu incohérente, mais au début nous étions mal fixés sur les doses à utiliser.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

PREMIER GROUPE

TUBERCULOSES UNILATERALES.

A. — TUBERCULOSES RECENTES.

Dans ces formes, nous avons, ou traité le malade par des injections de bacilles paratuberculeux de tortue, après refus d'un pneumothorax (1) (obs. 1, 2, 3), ou essayé le traitement avant de proposer un pneumothorax au malade (obs. 4, 5, 6, 7).

OBSERVATION N° 1

♂, 43 ans

Tuberculose pulmonaire, révélée par une petite hémoptysie dans les premiers mois de 1938. On ne trouve d'abord pas de B. K. Une radio du 3 juin 1938 montre un infiltrat sous-claviculaire droit (Fig. 8).

— EN JUILLET, le malade entre en sana et refuse la création d'un pneumothorax, bien que ses crachats soient devenus bacillaires.

EN JANVIER 1939, après six mois de cure sanatoriale, et peu avant la première injection de A. R. T., une nouvelle radio montre la persistance de l'infiltrat, qui a toutefois changé d'aspect (Fig. 9).

— LE 1^{er} FEVRIER 1939, on injecte 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

(1) C'est après le refus du pneumothorax que les malades sont venus nous voir. Les premières injections des malades 1 et 2 n'ont pas été faites par nous.

Le poids, qui jusqu'alors était resté stationnaire, à 63 kg., malgré la cure sanatoriale, augmente de deux kilos.

— LE 25 MAI, deuxième injection : 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— EN JUIN 1939, B. K. : — (D et H). Les nombreuses analyses faites de cette date à décembre 1941, c'est-à-dire pendant 30 mois, seront désormais négatives.

— EN SEPTEMBRE 1939, un nouveau cliché (Fig. 10) montre la disparition de l'infiltrat; il ne persiste que quelques tractus fibreux. Le malade reprend son travail d'ajusteur, et travaillera 60 heures par semaine, de Septembre 1939 à Juin 1940. En Mai 1940, malgré cette épreuve, il n'aura maigri que de 1 kg. 500. Puis vient l'exode, bien supporté, mais à la suite duquel le poids tombe à 57 kg. Il revient vite à 59 kg. A son retour à Paris jusqu'en mai 1941, le malade chômeur subit l'hiver et les restrictions avec un amaigrissement de 2 kg., (57 kg.).

Signalons qu'en FEVRIER 1941, une radiographie avait montré l'apparition dans la région sous-claviculaire droite, de petits infiltrats très discrets en flots, qui, étant donnée l'absence de bacilles dans les crachats et la persistance d'une sédimentation basse, ne nous avaient pas inquiétés. Malgré la reprise du travail en MAI 1941, tout était radiologiquement rentré dans l'ordre en JUIN.

— EN OCTOBRE, l'état était toujours très satisfaisant (59 kg.).

La *radio* ne montrait que quelques petits tractus fibreux sous-claviculaires droits. Le « malade » continue à travailler.

Outre les deux premières injections, il a été injecté :

En Septembre 1939 : 0,75 cc. « faible ».

En Octobre 1940, 0,4 cc. « faible ».

En Mars 1941 : 0,75 cc. « faible ».

En Juillet 1941 : 1,25 cc. « faible ».

En Octobre 1941 : 0,75 cc. « faible ».

— LE 15 DECEMBRE 1941 : bon état, 59 kg. 500. B. K. : — (D et H).

En résumé : après les 7 premiers mois de la maladie, (dont 6 mois de sana), les clichés ne montrent qu'un changement minime. Le malade est alors traité; 8 mois après le début du traitement, le nettoyage radiologique est à peu près complet. La disparition des bacilles a été suivie 30 mois et s'est maintenue, malgré un travail souvent dur, et les restrictions alimentaires.

OBSERVATION N° 2

♂, 28 ans

A la suite d'une « grippe », le malade crache. On trouve des bacilles de Koch à l'examen direct. La première *radio* faite le 7 MARS 1939 montre la présence, dans la région sous-claviculaire droite, de marbrures de la



Fig. 8. — Aspect au début de la maladie.

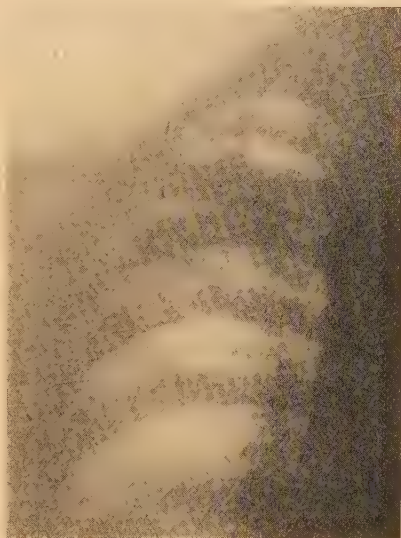


Fig. 9. — Etat après sept mois et demi de cure sanatoriale. Début du traitement par le bacille de tortue.



Fig. 10. — Huit mois après le début du traitement, nettoyage presque complet.

taille d'une pièce de 5 francs environ. Il existe quelques tractus fibreux au niveau du sommet, et une accentuation marquée des arborisations broncho-vasculaires partant du hile vers la base droite. Le malade refuse le pneumothorax qui lui est proposé, et reçoit aussitôt une première injection de A. R. T.

Il pèse alors 61 kg. 200. Il cesse son travail (employé de bureau), part à la campagne, dans l'Allier, va à la chasse et à la pêche, et ne fera jamais une heure de cure.

— LE 5 AVRIL 1939 : 62 kg. 500.

— LE 1^{er} JUIN : deuxième injection de A. R. T. 65 kg. B. K. — D. + H.

— LE 19 JUIN : radio : début de nettoyage, l'infiltration sous-claviculaire commence à régresser.

— LE 15 NOVEMBRE, le malade revient à Paris où il passera l'hiver, toujours sans travailler. Très rares B. K. (D).

Radio : sans changement.

Cinquième injection. (r. l. : petit nodule).

— LE 13 DECEMBRE, il crache très peu; l'état général est bon.

Auscult. : râles très discrets dans la fosse sous-épineuse droite.

— LE 30 JANVIER 1940 : B. K. — (D et H). 66 kg.

Radio : il ne persiste plus que quelques tractus fibreux sous-claviculaires.

— LE 20 FEVRIER. *Auscult.* : plus aucun râle.

Sédi. : 8-16.

— EN AVRIL, survient une grande crise d'urticaire, avec mise à un régime sévère et perte de six kilos (60 kg.) qui ne seront récupérés que lentement.

De Juin à Octobre 1940, nouveau séjour dans l'Allier.

— EN SEPTEMBRE 1940 : toujours B. K. — (D et H).

— LE 15 OCTOBRE : 62 kg. *Auscult.* : normale. *Sédi* : 5-10.

La *radio* est identique à celle de Janvier, c'est-à-dire qu'il persiste quelques tractus fibreux sous-claviculaires.

Quatrième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 18 FEVRIER 1941 : 63 kg. 500; est enrhumé, crache beaucoup, mais toujours B. K. — (D et H).

Auscultation : négative.

— LE 8 MARS : *Sédi.* 3-10.

Cinquième A. R. T. « très faible » 0,75 cc.

— LE 18 AOUT, le malade reprend son travail, après un congé de longue durée de 29 mois.

Il revient nous voir le 14 NOVEMBRE, toujours en bon état.

Sédi : 5-9.

La *radio* pulmonaire ne montre qu'une très minime cicatrice fibreuse sous-claviculaire.

En résumé : guérison d'une tuberculose unilatérale discrète, sans cure sanatoriale, chez un malade qui n'a jamais voulu ob-

server le moindre repos. Pendant 22 mois, la recherche des B. K. a toujours été négative (D et H). Le nettoyage radiologique a été assez lent.

OBSERVATION N° 3

♂, 38 ans (1)

Tuberculose unilatérale récente avec diabète.

— EN 1936, « congestion pulmonaire double » avec hémoptysie. Après un mois de repos, le malade reprend le travail jusqu'en 1938.

— LE 17 MARS 1938, la *radio* montre une infiltration diffuse du poumon droit avec très grosse réaction hilare. Toute la « trame pulmonaire » est très épaissie et les arborisations broncho-vasculaires sont particulièrement visibles entre le hile et la clavicule. Cette région est en outre le siège d'un semis de 8 à 10 petits nodules. La base gauche est suspecte; c'est peut-être la raison pour laquelle un pneumothorax n'a pas été institué à cette époque. Il semblait d'autant plus utile que le malade était diabétique (61 gr. de sucre par litre dans les urines, sans régime), et que l'expectoration était très bacillifère. (D. : 20 à 30 bacilles par champ).

— LE 1^{er} AVRIL, on lui injecte : 0,75 cc. (?) A. R. T. « faible ».

— LE 5 AVRIL, la *radio* est sensiblement identique à celle du 17 MARS cependant à la base droite, les tractus sont beaucoup plus accusés.

— LE 28 JUILLET 1938, l'infiltration prédomine nettement au-dessus de la scissure qui est très épaissie. La réaction hilare est encore plus marquée. Dans la région sus-scissurale, les lésions sont plus denses que sur le cliché précédent. Il y a donc aggravation, surtout dans la moitié supérieure, car la moitié inférieure du poumon s'est légèrement nettoyée.

Toujours B. K. +.

Deuxième injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— EN DECEMBRE 1938, troisième injection à la même dose.

— LE 26 JANVIER 1939, soit 10 mois après le début du traitement, il n'y a plus de bacilles ni à l'examen direct, ni après homogénéisation. Cette disparition sera définitive.

Sur la *radio*, on note un nettoyage important de la région scissurale avec diminution de la réaction hilare.

Le malade urine 14 grammes de sucre par litre, malgré le régime.

— EN AVRIL, B. K. — (D).

Quatrième injection de A. R. T.

— LE 20 JUILLET, le nettoyage radiologique se poursuit, mais lentement. B. K. — (D et H).

— LE 25 JANVIER 1940 : B. K. — (crachats et selles). 78 kg.

La réaction hilare est encore notable; elle sera inchangée sur les cli-

(1) Nous remercions le service médical de la T. C. R. P. d'avoir bien voulu nous communiquer les radiographies de ce malade que nous n'avons examiné personnellement qu'à partir d'octobre 1940.

chés ultérieurs; mais il ne persiste plus qu'une opacité discrète sous-claviculaire avec tractus fibreux.

— EN AOUT ET DECEMBRE 1940, l'aspect sera sensiblement identique; il ne changera plus que faiblement;

Cependant le malade continue à prendre du poids et atteint 82 kg. en août.

— EN OCTOBRE : cinquième injection : 0,75 cc. « très faible ».

— LE 15 AVRIL 1941, il reprend le travail, après 3 ans de congé. La guérison se maintenait en NOVEMBRE 1941, et, comme à toutes les bacilloscopies faites depuis 2 ans et 10 mois, on ne trouvait pas de bacilles. L'état général était excellent; le poids de 76 kg.

Parallèlement à cette amélioration de l'état pulmonaire, il y eut amélioration du diabète. Au début, en Mars 1938, il y avait 64 grammes de sucre par litre, sans régime.

En Janvier 1939, 14 grammes avec régime.

En Octobre 1940, quelques grammes avec régime; glycémie : 1 gr.

En Janvier 1941, 10 grammes, malgré un régime très mal observé.

En Novembre 1941, moins de 1 gramme, sans régime.

Ajoutons pour compléter cette intéressante observation, qu'aussitôt faite la première injection, le malade est parti à la campagne, où il n'a observé qu'un repos très relatif : 2 heures de cure par jour, de 2 heures à 4 heures.

Cette observation présente assez schématiquement les caractéristiques évolutives des tuberculoses récentes traitées par des injections de bacilles paratuberculeux de tortue. Au début, il n'y a pas arrêt du processus évolutif. Les lésions continuent à évoluer malgré les injections. C'est seulement une fois le potentiel évolutif arrêté (1), spontanément ou peut-être avec l'aide du bacille de tortue que celui-ci peut agir; les bacilles disparaissent alors plus ou moins rapidement: en 10 mois dans notre observation, ce qui est un résultat intéressant si l'on songe que l'expectoration était très bacillifère (20 bacilles par champ) et qu'il n'y a pas eu de cure sanatoriale associée.

Le nettoyage radiologique est très lent, bien postérieur à la disparition des bacilles. Celle-ci est généralement durable. Elle a été contrôlée presque trois ans chez ce malade.

(1) C'est l'avantage du pneumothorax d'agir directement et plus rapidement sur les lésions sous-jacentes. Il y a perte de temps, et souvent danger à attendre l'arrêt de l'évolution. Le bacille de tortue ne doit donc pas supplanter le pneumothorax dans les tuberculoses unilatérales. Personnellement, chez ce malade nous n'aurions pas hésité à créer un pneumothorax; la guérison aurait été plus rapide.

OBSERVATION N° 4

♂, 21 ans

Tuberculose unilatérale assez discrète, découverte lors de l'examen radioscopique systématique fait à l'armée en Novembre 1939, et confirmée par la présence de quelques bacilles dans les crachats. Le malade est immédiatement réformé. On injecte aussitôt 0,75 cc. A.R.T. « faible ». Six semaines après, l'état est le même.

Nouvelle injection à la même dose. Le malade part alors en sana.

Après deux mois de cure, comme on ne constate aucune modification radiologique ni bactériologique, un pneumothorax est institué. L'évolution ultérieure sera favorable.

Donc « échec dans une tuberculose unilatérale récente. Il n'y avait aucune raison de temporiser plus longtemps. Le « vaccin » cède automatiquement la place au pneumothorax chaque fois que celui-ci est indiqué. Il en est de même dans l'observation suivante.

OBSERVATION N° 5

♂, 37 ans

Tuberculose pulmonaire unilatérale gauche, découverte en Mai 1939. B. K. +. Une *radio* faite à cette époque, montre quelques lésions discrètes, fibreuses, du côté gauche. Le malade est traité par deux séries de Crisalbine, sans cure sanatoriale.

En Septembre 1939, il crache toujours des bacilles.

LE 23 MAI 1940, nous l'examinons pour la première fois. Bon état général; pas de température; quelques crachats le matin; B. K. — (D) + (H). Aucun signe *d'auscultation*.

Radio : quelques pommelures discrètes dans le poumon gauche.

On injecte 0,25 cc. A.R.T. « faible » (soit 0,6 « très faible »). (Réaction locale : abcès très tardif.)

Le malade, indocile, refuse de cesser son travail (journalier), et ne vient nous voir que deux mois plus tard.

L'état général est inchangé; la température est normale; par contre, il y a maintenant des bacilles à l'examen direct.

La *radio* est sensiblement analogue, peut-être y a-t-il une petite cavité dans la région parahilaire.

Deuxième injection : 0,25 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 26 AOUT 1940, comme il n'y a aucun changement ni bactériologique, ni radiologique, un pneumothorax gauche est institué.

— EN MAI 1941, le malade allait bien, le pneumothorax était efficace, après deux sections de brides.

Donc, échec complet dans une tuberculose unilatérale datant de 1 an. (Il est juste d'ajouter que le malade n'a jamais voulu observer le moindre repos). Il est évident que, dans un cas semblable, l'indication du pneumothorax était formelle, l'essai de trois mois que nous avons fait était un maximum. Il n'a été suivi d'aucune amélioration. Il était donc inutile d'attendre plus longtemps. Actuellement, nous faisons rentrer dans les contre-indications du traitement, la tuberculose unilatérale, surtout les formes récentes. Cependant, il peut exister des cas-limites, où la création d'un pneumothorax ne s'impose pas immédiatement, et où il est permis de temporiser en surveillant attentivement le malade.

Tel est le cas de l'observation suivante :

OBSERVATION N° 6

♂, 19 ans

Se présente à notre consultation LE 3 MARS 1941. Depuis 3 mois, il tousse, surtout le matin, est fatigué et facilement essoufflé au moindre effort. Il a quelques sueurs nocturnes. A deux reprises, cet hiver, il a eu une ascension thermique à 39° pendant 4 jours, sans raison apparente. L'état général est bon; le poids de 63 kg. Le malade ne crache pas, et il nous est difficile de lui faire un lavage gastrique.

L'auscultation n'apporte aucun renseignement; mais la *cuti* est très fortement positive, phlycténulaire.

La *radio* montre l'existence d'une opacité triangulaire, non homogène, sous-claviculaire droite. (Fig. 11).

En somme, tuberculose unilatérale récente, non fébrile, avec syndrome d'imprégnation tuberculeuse. Nous hésitons à créer un pneumothorax, mettons le malade au repos, et injectons : 0,75 cc. A.R.T. « très faible ».

Le malade est indocile, se soumet mal aux prescriptions et ne revient nous voir que le 30 AVRIL :

Augmentation de poids de 1 kg. 500; disparition rapide des sueurs nocturnes et de la toux, 5 semaines après l'injection. Température toujours normale.

La *cuti* est beaucoup moins positive qu'il y a deux mois.

Mais la *radio* ne montre aucun changement. Nous prescrivons de nouveau un repos absolu qui sera très mal observé, et injectons : 0,75 cc. A.R.T. « faible » (soit 2,5 fois plus qu'à la première injection).

Dix semaines plus tard, LE 9 JUILLET, le poids est le même; mais le malade ne ressent plus aucune fatigue, n'est plus essoufflé. L'état général est bien meilleur.

La *radio* confirme cette amélioration (Fig. 12).

Troisième injection, de 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

Le malade passe l'été dans les Landes et malgré nos conseils fait toutes les imprudences possibles : bains de soleil, bicyclette, etc...



Fig. 11. — Gros infiltrat sous-claviculaire gauche. Début du traitement (pas de cure sanatoriale associée).



Fig. 12. — Quatre mois après, régression importante.



Fig. 13. — Sept mois après le début, nettoyage complet.

Il revient nous voir le 14 OCTOBRE. L'amélioration générale s'est confirmée. Depuis 6 mois, le gain pondéral est de 5 kg. (68 kg. 500).

La *cuti* est devenue positive « normale ».

Sur la *radio*, le nettoyage est à peu près complet. (Fig. 13.)

Quatrième injection : 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

En résumé, disparition assez rapide d'un infiltrat sous-claviculaire! Nous nous sommes permis d'attendre avant de créer un pneumothorax, prêts à intervenir si l'état pulmonaire restait stationnaire et à plus forte raison s'aggravait. Le malade n'a observé qu'un repos très relatif.

OBSERVATION N° 7

♀, 31 ans

Il s'agit d'une tuberculose extrêmement discrète évoluant depuis 1938; date à laquelle la malade a fait un épisode fébrile à 39° avec une petite hémoptysie. Une à deux fois par an, elle a quelques crachats sanglants. On n'aurait jamais trouvé de bacilles de Koch et la malade ne s'est jamais soignée.

Ses antécédents sont assez chargés : en 1929 (?) pleurésie gauche. Depuis cette date, elle est toujours asthénique, maigre.

Depuis 18 mois, elle a eu trois crises d'épilepsie typique généralisée. Actuellement, elle se plaint de céphalée persistante et de perte de la mémoire. Différents examens pratiqués sont tous négatifs. (B. W., radio du crâne, examen du fond d'œil, examen O. R. L., etc.).

Nous l'examinons le 25 JANVIER 1941, elle maigrit depuis deux mois, crache beaucoup : B. K. : — D, + H. Température à 38° le soir. Assez bon état général.

Auscultation : pas de bruits adventices.

Sédi : 1-3.

Radio : semis extrêmement discret de petits nodules à la base droite. Accentuation des tractus broncho-vasculaires de ce côté.

Donc, tuberculose extrêmement discrète, peu évolutive. Dans la crainte de déclencher une hémoptysie, on n'injecte que : 0,25 cc A. R. T. « très faible ».

La malade vit chez elle, en banlieue, s'occupe du ménage et ne peut se reposer. Elle continuera à se plaindre d'un certain nombre de troubles fonctionnels sur lesquels le « vaccin » n'aura aucune action; elle est toujours fatiguée, maigrit, dort mal, a mal à la tête, etc... Il semble qu'il y ait une part psychique notable dans ces troubles (la mère de la malade est internée).

Cependant l'expectoration diminue : en trois mois les bacilles disparaissent, même après homogénéisation. La température baisse un peu, mais pas au-dessous de 37°6 à 37°7 le soir. Le nettoyage radiologique s'effectue progressivement et sera presque complet en Octobre.

— LE 22 AVRIL 1941 : *Sédi*. : 3-4. B. K. — (D et H). 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 3 JUILLET : Sédi : 4-6. B. K. — (D et H). 0,5 cc. A. R. T. « faible » (légère r. f.).

— LE 3 OCTOBRE : Sédi. 4-8. B. K. — (D et H). 0,5 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 3 JANVIER 1942: + 2 kg.; B. K.: — *Radio*: excellent état.

B. — TUBERCULOSES ANCIENNES.

Il s'agit de malades chez qui il n'a pas été possible de créer un pneumothorax, du fait de l'existence d'une symphyse pleurale, ou chez qui le pneumothorax une fois créé, a dû être abandonné pour une raison ou une autre. Le traitement par le « vaccin » a été commencé plus ou moins longtemps après arrêt ou échec du pneumothorax.

On peut schématiquement grouper nos observations en :

formes diffuses: obs. 8 à 12.

petites cavernes isolées: obs. 13 à 15.

lobites anciennes (non excavées): obs. 16 à 21.

OBSERVATION N° 8

♂, 44 ans, mulâtre

— LE 12 AOÛT 1937, le malade est hospitalisé dans le service du Doct. Léon Kindberg, pour une pleurésie gauche. Mais l'expectoration contient des bacilles de Koch, et une *radio* (que l'on a bien voulu nous communiquer), montre, outre une image discrète de pleurésie, une infiltration, non homogène, en mie de pain, siégeant dans la région sous-claviculaire gauche et à la partie moyenne du poumon.

Des insufflations sont faites à partir du 25 août, mais le sommet reste adhérent. Fin Octobre, le malade part en sanatorium où le pneumothorax, après une crise liquidienne, sera abandonné quelques mois plus tard, en Février 1938.

Nous ne connaissons malheureusement pas le poids du malade à son entrée en sana; mais 7 mois plus tard, le 1^{er} JUIN 1938, il ne pèse que 49 kilos 700, et reçoit une première injection de A. R. T. « très faible ».

— EN JANVIER 1939, 7 mois après, il pèse 55 kg., et reçoit une deuxième injection. Deux mois après, pour la première fois, il n'y a plus de bacilles dans les crachats. Le poids est de 58 kg.

Une troisième injection est faite en Avril.

— EN SEPTEMBRE 1939, le malade quitte le sana, et vient nous voir; le poids est de 62 kg. B. K. — (D et H). *Auscultation*: négative. La *radio* montre le nettoyage de l'infiltrat signalé 2 ans avant. Il ne persiste que quelques tractus fibreux dans la région sous-claviculaire.

Pendant toute la durée de la guerre, le malade va travailler 60 heures par semaine comme métallurgiste, travail évidemment excessif pour un tuberculeux qui sort de sana.

— EN OCTOBRE 1940, il revient nous voir, il est maintenant chômeur.

L'état général est toujours bon. B. K. — (D et H).

La *radio* montre que les ombres sous-claviculaires sont peut-être plus accentuées que sur le cliché précédent.

Cinquième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN MAI 1941, l'état général est toujours satisfaisant; le malade, qui ne travaille toujours pas, pèse 62 kg. comme à sa sortie du sana.

B. K. — (D et H). *Radio*: identique à la radio précédente.

— LE 26 JUILLET, cependant, le malade qui a eu quelques petits crachats hémoptoïques, est fatigué; il a maigri de 2 kg. Pour la première fois depuis 28 mois: B. K. + (H). Rien à l'*auscultation*.

Radio: petit infiltrat sous-claviculaire de la taille d'une pièce de deux francs.

Sixième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ». Il fera une petite hémoptysie fin Août, et entre en sana, où il continue à maigrir.

Conclusion: absence de bacilles de Koch dans les crachats pendant vingt-huit mois. Vingt-deux mois après la sortie du sana, rechute, chez un malade qui a travaillé d'abord dix mois de façon intensive, puis en tant que chômeur, a subi plus qu'un autre les restrictions alimentaires.

OBSERVATION N° 9

♂, 28 ans

Il s'agit d'une tuberculose unilatérale évoluant depuis de nombreuses années.

— 1930: pleurésie gauche (non ponctionnée).

— 1934: hémoptysie; B. K. +, pneumothorax gauche entretenu 8 mois puis abandonné (liquide).

— 1935 et 1936: toujours bacillaire, ne travaille pas.

— 1937: 3 mois de sana; puis revient à Paris où il vit jusqu'en

— 1939: il est alors envoyé en sana, où il est encore lorsqu'il vient nous consulter en Mars 1940:

Il crache 7 à 8 fois: B. K. + D, (comme à chaque examen depuis 1934).

Poids: 68 kg. 800. Bon état général.

Auscult.: du côté gauche, souffle aigre à timbre plutôt pleural sur toute la hauteur du champ pulmonaire. Quelques râles humides. On entend également, surtout en arrière, de gros bruits à timbre sec et un peu métallique que nous prenons d'abord pour de petits gargouillements, mais que des examens répétés nous montrèrent être des frottements; certains sont même péricardiques, car synchrones aux bruits du cœur, ils persistent lorsque la respiration est suspendue.

Sédi : 8-20 (fig. 14).

Radio : voile pleural homogène couvrant à peu près toute l'étendue du champ pulmonaire gauche et rendant impossible l'étude des lésions parenchymateuses.

Injection de 1,5 cc. A. R. T. « très faible ».

Deux mois après, deux examens de crachats faits à quelques jours de distance donnent des résultats identiques : les bacilles qui étaient trouvés à toutes les analyses depuis 6 ans, ont disparu, aussi bien après examen direct qu'après homogénéisation (et même après enrichissement à l'étuve à 60° pendant 3 jours). L'appétit est meilleur.

Auscult. : inchangée.

Sédi : 7-13.

Deuxième injection : 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. : abcès qui suppure 8 jours en Juillet).

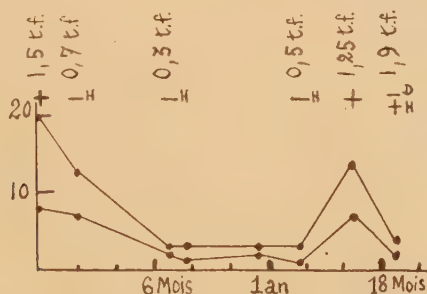


Fig. 14. — Baisse de la sédimentation avec disparition des bacilles. Leur réapparition s'accompagne d'une élévation de la sédimentation au seizième mois. La guérison de la rechute entraîne une nouvelle baisse de la sédimentation. Au vingtième mois, B. K. — (D et H). Au vingt-troisième mois: sédi 2-4. B. K. — (D et H).

— EN JUIN 1940, le malade quitte le sana, subit les fatigues de l'évacuation et maigrit. Il revient nous voir le 10 OCTOBRE, en bon état; il crache autant, mais la disparition des bacilles persiste ; B. K. — (D et H).

Auscult. : disparition des râles; les frottements sont toujours perceptibles. Le souffle aigre signalé paraît moins intense. On ne peut plus parler que d'une respiration soufflante en arrière, au niveau de la partie moyenne.

Sédi : 2-3. *Radio* : même image pleurale.

0,3 cc. A. R. T. « très faible ».

— 29 NOVEMBRE : *Sédi* : 1-3.

— 19 DECEMBRE : toujours pas de B. K. A l'*auscultation* : il persiste seulement des frottements, mais moins nombreux.

Le malade reprend alors le travail, mais de façon excessive; il travaille comme maçon, de 8 à 12 heures par jour, jusqu'au mois de Juillet 1941, sans aucune fatigue, dit-il, au début.

En Février et en Avril, l'état général est toujours aussi bon; la sédimentation très basse; toujours pas de bacilles.

Quatrième injection : 0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN JUILLET 1941, cependant, le malade qui, depuis 8 mois, travaille de façon exagérée pour un tuberculeux, particulièrement dans les conditions alimentaires actuelles, revient nous voir. Il crache de nouveau 7 à 8 fois : B. K. + (D, 3 par champ), et a maigri de 3 kg.

Auscult. : inchangée; quelques frottements pleuraux et péricardiques; pas de râles.

La *sédi* reflète fidèlement l'état du malade : elle a fait un petit clocher à 7-14 (fig. 14) (cette montée, quoique peu importante, est significative chez un malade qui avait habituellement 1-3 ou 2-3). Nous conseillons évidemment l'arrêt du travail, et injectons :

0,5 cc. A.R.T. « faible » (soit 1,25 « très faible »).

Comme après chaque injection, dit le malade, il ressent une amélioration générale, se sent mieux, est moins fatigué. Aucune cure de repos n'a été faite.

— LE 16 OCTOBRE, les bacilles de Koch sont devenus très rares, à l'examen direct (1 tous les 10 champs). Augmentation de poids de 1 kg. 500.

Auscult. : toujours quelques petits frottements.

La *sédi.* est retombée à 2-3.

0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— EN NOVEMBRE, l'augmentation de poids est de 500 grammes. De nouveau, les bacilles disparaissent de l'expectoration à l'examen direct.

— LE 10 DECEMBRE, l'état est toujours bon, l'expectoration à peu près nulle. La *sédi* est à 2-4. B. K. : — (D et H).

Toutes les radiographies ont montré l'immuabilité de l'image pleurale, et l'impossibilité d'apprécier l'atteinte parenchymateuse.

Conclusion: chez un malade bacillaire depuis six ans, disparition des bacilles en deux mois. Cette négativation de l'expectoration durera seize mois. Une petite rechute succède à une période de travail vraiment excessive. Elle ne dure que quatre mois, et cède facilement à deux injections qui, sans cure sanatoriale, amènent la disparition des bacilles, et le retour de la sédimentation à la normale.

OBSERVATION N° 10

♂, 45 ans

EN 1915, l'existence de fistules anales attirent l'attention sur l'état pulmonaire. On trouve quelques bacilles dans l'expectoration. Le malade est soumis alors à une cure de repos de quelques mois. Les bacilles disparaissent, et il reprend son travail de décorateur sans interruption jusqu'en 1938. Il fait alors une pleurésie.

— EN 1939, on découvre une atteinte pulmonaire dont la traduction au début sera seulement radiologique « lésions fibreuses parahilaires dis-

crêtes ». Car, à son arrivée en sana en Juillet 1939, l'examen des crachats ne montre pas de bacilles (D et H).

Cette bacillose discrète, et fibreuse n'en est pas moins évolutive. La température monte souvent à 38°, et de temps à autre on note quelques crachats hémoptoïques. Si bien qu'après 7 mois de cure sanatoriale, en FEVRIER 1940, l'état s'est aggravé, le malade a maigri de 3 kg. A l'examen des crachats : B. K. + (D, 3 par champ).

— LE 26 MARS 1940, il vient alors nous consulter :

La température est de 37°8 le soir ; l'état général est bon ; Poids : 81 kg. Une dizaine de crachats par jour : B. K. +.

Il existe des fistules anales qui suppurent.

Auscult. : aucun bruit adventice.

Sédi : 6-13.

Radio : infiltrat discret, paraissant ancien, constitué par quelque nodules avec tractus fibreux, entre le hile droit et la clavicule. Nombreuses calcifications à gauche.

0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. : abcès, 2 mois après, qui a suppuré 15 jours).

— EN JUIN 1940, le malade quitte le sana.

— EN JUILLET, B. K. — (D et H).

— LE 11 OCTOBRE, le malade est satisfait au point de vue général ; il se sent beaucoup mieux, dit-il ; il ne crache plus qu'à peine.

B. K. — (D et H). La température est de 37°3 le soir. Les fistules anales ne suppurent presque plus. Par contre, il a maigri de 6 kg. (en partie surtout pendant l'évacuation de Juin).

L'*auscultation* est toujours négative.

Sédi : 2-5.

Radio : disparition des nodules. Il persiste seulement les tractus fibreux.

Deuxième injection : 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN JUIN 1941 : le malade, qui vit maintenant en province, nous écrit que, suivi régulièrement par un dispensaire, ses examens de crachats sont toujours restés négatifs ; il travaille un peu, mais est assez vite fatigué.

Conclusion : tuberculose fibreuse discrète. Aucun résultat après sept mois de cure sanatoriale. Au contraire, l'expectoration devient bacillifère. Une seule injection est alors pratiquée, et le premier examen de crachats, fait seulement quatre mois après, montre la disparition des bacilles (D et H). Elle sera confirmée à tous les examens pendant un an. Nettoyage radiologique. Baisse de la sédimentation. La cure sanatoriale n'a été continuée que trois mois après la première injection, et a été suivie des fatigues de l'évacuation.

OBSERVATION N° 11

♂, 55 ans

Ce malade a une syphilis découverte, par hasard, à l'occasion d'un examen de sang en 1936. Depuis cette date, malgré un traitement bismuthique régulier, (la dernière série a été faite en Septembre 1939) le Wassermann est toujours resté positif.

En Décembre 1938, à la suite d'une période d'amaigrissement et de fièvre d'une durée de 2 mois, on discute le diagnostic d'abcès du poumon (?). Le malade se repose dans le Midi; il se remet à peu près, et reprend son travail (employé de bureau).

— EN FEVRIER 1939, un examen radioscopique est pratiqué par le Dr. Durand, qui note : légère sclérose pulmonaire, symphyse partielle de la base gauche, sinistrocémie.

Depuis Juillet 1939, le malade tousse et crache. Cependant, le

— 25 SEPTEMBRE 1939, on ne trouve pas de bacilles, ni à l'examen direct, ni à l'homogénéisation. L'état général est excellent. L'*auscultation* ne donne aucun renseignement. Mais la *radiographie* montre l'envahissement de la partie moyenne du poumon gauche par un semis de taches nodulaires. Il y a accentuation considérable des tractus broncho-vasculaires. Le cœur est très fortement dévié à gauche. Le poumon droit est normal.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 9 NOVEMBRE 1939, soit six semaines après, le malade signale quelques filets de sang dans ses crachats. Il n'y a pas eu de réaction focale notable; au contraire, trois semaines après l'injection, l'expectoration semble avoir diminué. De nouveau B. K. — (D et H).

L'*auscultation*, encore une fois, est négative.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 21 NOVEMBRE, l'état général est toujours très bon. On entend dans l'aisselle et à la partie moyenne du poumon gauche, quelques râles humides. La *radio* ne montre aucun changement.

— EN DECEMBRE, le malade a plusieurs fortes hémoptysies.

Il meurt en Janvier 1940. L'autopsie n'a pu être faite.

Y a-t-il relation de cause à effet entre le traitement et les hémoptysies ? On peut seulement dire que celles-ci n'ont pas coïncidé avec la période de réaction focale.

Ce cas malheureux est tout à fait exceptionnel, à peu près unique dans nos observations. Nous n'avons observé que des décès de malades dont l'état était déjà grave avant le traitement.

OBSERVATION N° 12

♂, 30 ans.

Tuberculose unilatérale dont le début remonte à Janvier 1936; depuis cette date, le malade a pratiquement passé sa vie en sanatorium, bien que ses lésions soient discrètes : « tuberculose fibro-caséuse juxta-hilaire gauche », dit-on en 1938. De temps à autre, il fait une poussée avec température à 39°, et expectoration; puis tout rentre rapidement dans l'ordre. L'institution d'un pneumothorax gauche a été discutée à plusieurs reprises, mais n'a jamais été envisagée fermement.

Depuis 1938, les bacilloscopies sont le plus souvent positives, mais parfois deviennent négatives pour quelques mois. En particulier, l'année qui a précédé notre traitement, on trouve successivement :

Avril 1940 : B. K. — (D et H).

Octobre 1940 : B. K. + (D).

Novembre 1940 : B. K. — (D), H ?

Décembre 1940 : B. K. — (D), H ?

Janvier 1941 : B. K. + (D).

Février 1941 : B. K. — (D), H ?

Mars 1941 : B. K. — (D) + (H).

Entré dans un dernier sanatorium en Novembre 1940, il y maigrit de 4 kg. en six mois. La dernière homogénéisation est encore positive en Mars. Une tomographie n'apporte aucune précision supplémentaire; aussi le malade se décide-t-il à venir nous consulter le :

— 27 MARS 1941 : l'état général est très bon, le poids de 69 kg. 200. Mais le nombre des crachats est encore de 20 par jour. B. K. — (D) + (H). La température est de 37°3 le soir.

L'auscultation est absolument normale.

La radio montré bien la « tuberculose fibro-caséuse juxta-hilaire gauche » signalée en 1938. Il existe un infiltrat triangulaire, bien limité en dehors par une ligne oblique partant du hile et se dirigeant vers le milieu de la clavicule que la base du triangle atteint presque. Cet infiltrat est dense dans la région parahilaire; puis, cette opacité fait place au fur et à mesure qu'on s'éloigne du hile, à des travées fibreuses dirigées vers la clavicule. Derrière celle-ci, on voit de petites calcifications disposées sur le pourtour d'une circonférence de 20 mm. de diamètre environ. Il s'agit là d'un aspect pseudo-cavitaire, car une deuxième tomographie, le 15 Avril, confirmera l'absence de toute perte de substance.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ». Aucune réaction.

— LE 10 JUILLET, le poids est stationnaire. Trois examens directs faits au sana depuis l'injection ont été négatifs.

La radio montre une régression de l'infiltrat de 40 à 50 % environ.

— LE 15 NOVEMBRE, le malade a engraisé de 2 kg. Il ne crache plus que 5 fois. Quatre homogénéisations faites depuis la deuxième injection ont

été négatives. Une cinquième, faite à notre consultation, également. Le nettoyage radiologique a légèrement progressé.

Troisième injection 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Conclusion : après cinq ans de séjour presque ininterrompu en sanatorium, la radio montre encore un infiltrat important, et l'expectoration assez abondante contient toujours des bacilles. Toutes les bacilloscopies faites pendant huit mois après la première injection, sont négatives, alors qu'habituellement le malade n'est jamais resté six mois sans cracher de bacilles. Le nombre des crachats est ramené de 20 à 5 par jour. L'infiltrat juxta-hilaire gauche a déjà régressé de façon importante, trois mois et demi après le début du traitement; ce nettoyage continuera sur le cliché suivant.

Cette observation manque évidemment du recul qui seul permettra de dire si les résultats vont se maintenir; mais la rapidité avec laquelle ils ont été obtenus nous a incités à les rapporter; rapidité qui contraste avec la longue évolution antérieure.

OBSERVATION N° 13

♂, 41 ans

En 1936, hémoptysie, B. K. +, séjour en sana jusqu'en Avril 1937. Les bacilloscopies sont alors négatives, (D et H), et le malade reprend son travail, jusqu'en Mai 1939. A cette époque, il est fatigué, maigrit, crache de nouveau des bacilles. Il reçoit une série de Myoral, entra en sana en SEPTEMBRE 1939, mais en sort en FEVRIER 1940, après avoir refusé une thoracoplastie.

Nous l'examinons alors : l'état général est bon; le poids de 60 kg. 500.

B. K. + (D), comme à tous les examens depuis Mai 1939.

Auscult. : pas de bruits adventices.

Sédi : 5-10.

Radio : petite caverne rétro-claviculaire droite de 20 mm. de diamètre, et petit semis micronodulaire sous-claviculaire. Léger voile du sommet.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible ». (r. f.).

— LE 29 AVRIL 1940 : deux mois et demi plus tard, disparition des bacilles à l'examen direct et à l'homogénéisation; il a engraisé de 500 gr.

Sédi : 13-28.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Le malade passe l'été à la campagne, mais, fin Septembre, il fait une petite poussée évolutive, et maigrit de 3 kg.

— LE 28 OCTOBRE 1940, il crache de nouveau quelques rares bacilles, (D). La *sédi* est à 8-16; la *radio* montre que la cavité est un peu plus grande.

« 0,75 cc. A. R. T. « faible ». (r. f. dix jours après; durée 15 jours).

— LE 18 JANVIER 1941, le malade ne tousse plus, ne crache à peu près plus.

B. K. — (D) + (H) (très rares bacilles).

Auscult. : toujours aucun bruit adventice.

Sédi : 7-17.

La *radio* a malheureusement été égarée.

Nous perdons le malade de vue, sans avoir pu lui faire une nouvelle injection. Nous apprenons seulement en NOVEMBRE 1941, par le service social, qu'il est en bon état et qu'il travaille. Il aurait été intéressant pour compléter cette observation, d'avoir quelques précisions supplémentaires bactériologiques et radiologiques.

OBSERVATION N° 14

♂, 28 ans

Tuberculose pulmonaire récente (sept mois).

EN FEVRIER 1940, on crée un pneumothorax droit. Rapidement, les bacilles disparaissent de l'expectoration. Mais le pneumothorax est abandonné, nous ne savons pour quelle raison. Le malade entre en sana en Avril; mais y maigrit de 4 kg., et en sort en Septembre 1940. Il vivra désormais chez lui à la campagne, venant nous voir régulièrement.

— LE 9 SEPTEMBRE 1940 : état général assez bon; 60 kg.; rares crachats; B. K. — (D) + (H).

Auscult. : rien à signaler.

Radio : une petite cavité sous-claviculaire droite, à grand axe vertical de 30 mm. sur 10 mm. de large. Quelques petits tractus sous-claviculaires.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible » (légère r. f.).

— LE 22 OCTOBRE, augmentation de l'appétit et du poids (2 kg.): 62 kg.

B. K. — (D) + (H).

Radio : la cavité est un peu plus petite : 25 mm. sur 10 mm.

0,3 cc. A. R. T. « faible » (légère r. f.).

— LE 9 DECEMBRE : 63 kg. (+ 1 kg.).

B. K. — (D, et H). Toutes les analyses faites seront désormais négatives.

La *radio* montre un petit nettoyage sous-claviculaire; la caverne diminue encore. Elle aura disparu en MARS 1941.

— EN JUILLET 1941, la guérison se maintient, le malade ne crache plus. L'état général est bon; le poids toujours à 63 kg.

— LE 6 DECEMBRE, le malade va bien; il travaille depuis 2 mois; n'a pas maigrit. B. K. : — (D et H). La *radio* est identique à celle de Mars.

La *sédi*, à 2-4 au début du traitement, n'a à peu près pas variée. Elle est de 1-2 au dernier examen.

La troisième injection a été, en Décembre 1940, de 0,5 cc. « faible » (légère r. f.).

La quatrième, en Mars 1941, de 0,2 « faible ».

La cinquième, en Juillet, de 0,5 « faible ».

En résumé : pneumothorax rapidement abandonné; séjour de

cinq mois en sanatorium, à la suite duquel le malade crache encore des bacilles et a maigri de 4 kg. Trois mois après la première injection, disparition des bacilles; augmentation de poids de 3 kg.; disparition de la caverne en six mois. Ce résultat est acquis sans cure sanatoriale.

OBSERVATION N° 15

♂, 50 ans

Nous rapportons cette observation, bien qu'un peu récente, à cause du résultat remarquable obtenu sur l'état général et la toux.

Il s'agit d'une tuberculose très ancienne, évoluant à bas bruit depuis 1923, et malgré laquelle le malade a pu continuer à exercer, tant bien que mal, sa profession de médecin.

L'état général est relativement satisfaisant, bien que le malade soit assez maigre, depuis de nombreuses années déjà; il se fatigue vite. On trouve quelques bacilles dans les crachats, (D).

Les signes stéthacoustiques sont extrêmement discrets : un peu de rudesse respiratoire au sommet droit; à cet endroit, la *radio* révèle l'existence de deux petites cavités. *Sédil* : 18-27.

Tout ceci n'empêche guère ce médecin de vaquer à ses occupations, mais sa toux est incessante, extrêmement pénible, fatigante, apparaissant par quintes; elle nécessite la prise de quantités énormes d'antispasmodiques (jusqu'à 300 gouttes d'aethone par jour).

LE 1^{er} FEVRIER, on injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ». (Cette injection est suivie d'une petite réaction fébrile à 38°6 le jour même, avec fatigue et malaise général pendant plusieurs jours).

Mais les forces réapparaissent progressivement; la fatigabilité diminue dans des proportions considérables. Enfin, 3 semaines après l'injection, la toux qui durait depuis des mois, qui résistait aux divers médicaments, disparaît complètement, bien qu'il ne soit plus fait usage d'*aucun calmant*.

Malgré divers incidents (périostite suppurée d'origine dentaire en Avril, périarthrite de l'épaule, très douloureuse, en Juin, Juillet et Août, etc...) l'amélioration générale se maintient, l'appétit est bon; les quintes de toux ne reparaitront pas, tout au plus note-t-on une ou deux petites secousses le matin. On a fait :

— LE 5 MAI : une deuxième injection de 0,3 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 28 JUILLET : une troisième injection de 0,2 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 8 OCTOBRE : une quatrième injection de 0,3 cc. A. R. T. « très faible ».

A cette date, les bacilles sont moins nombreux; la *radio* est sensiblement identique à la précédente.

Donc, résultat fonctionnel absolument remarquable et durable, principalement disparition de la toux, dans une tuberculose évoluant depuis presque 20 ans, et compatible avec le maintien de l'activité professionnelle.

OBSERVATION N° 16

♀, 37 ans

La malade a séjourné 5 ans en sana depuis le début de l'atteinte pulmonaire : de 1935 jusqu'en Avril 1940.

Le pneumothorax droit s'étant révélé impossible, on tente en 1936 un pneumothorax gauche controlatéral, qui sera abandonné ensuite.

B. K. + jusqu'en 1938; puis B. K. — de 1938 à Avril 1940. Depuis cette date, la malade vit chez elle, en banlieue.

— LE 6 OCTOBRE 1940, elle vient nous consulter. L'état général est assez médiocre. Poids : 50 kg. Elle tousse un peu, quelques crachats : B. K. + (D).

Auscult. : quelques râles sous-crépitaux au sommet droit.

Radio : ancienne lobite supérieure droite, avec nombreuses travées fibreuses; pas de cavité visible.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (avec r. f.).

L'amélioration est lente à se dessiner et n'est vraiment appréciable qu'après la deuxième injection (28 novembre). Au début, il y a même une perte de poids de 2 kilos en six semaines, qu'on peut attribuer à une r. f. un peu trop violente (avec montée de la sédimentation à 14-30). (Fig. 3, p. 101).

— A PARTIR DU 20 DECEMBRE, l'amélioration est très nette, portant sur l'appétit, l'état général, la résistance à la fatigue, le poids. Les bacilles deviennent très rares, à l'examen direct, 4 ou 5 sur toute la lame. La *sédimentation* tombe à 3-5, puis remontera à 6-12 le 7 MARS.

A cette date, la malade ne tousse plus, crache une fois le matin. Poids : 49 kg. 500. L'*auscultation* ne laisse plus entendre qu'une respiration un peu rude au sommet droit.

Radio : léger nettoyage, limitation plus nette des lésions, apparition de quelques calcifications.

— LE 7 JUIN 1941, les bacilles disparaissent (D et H). Quatre analyses, de juin à octobre, seront encore négatives.

— EN OCTOBRE, l'état général est très bon, l'appétit excellent; même poids. La malade est opérée de l'appendicite et supporte très bien l'opération. *Radio* : sans changement.

Voici les doses reçues :

— 6 OCTOBRE : Première injection 0,75 A. R. T. « très faible » (r. f. +).

— 18 NOVEMBRE : Sédi : 9-26.

— 28 NOVEMBRE: Sédi: 14-30. Deuxième injection: 0,3 cc. « très faible » (petit nodule).

— 20 DECEMBRE: Sédi: 10-25. Troisième injection: 1,25 cc. « très faible » (r. f. +).

— 11 JANVIER: Sédi: 3-5.

— 7 MARS: Sédi: 6-12. Quatrième inj.: 1,4 cc. « très faible ».

— 28 AVRIL: Sédi: 7-13. Cinquième inj.: 1,9 cc. « très faible ».

— 7 JUIN: Sédi: 1-1. Sixième inj.: 2 cc. « très faible ».

— 9 JUILLET: Sédi: 3-3.

— 4 AOUT: Sédi: 2-4. Septième inj.: 2 cc. « très faible ».

En résumé: amélioration progressive, portant d'abord sur l'état général, la fatigabilité, puis disparition des bacilles de l'expectoration. A noter que la malade vivait chez elle, où elle a eu de graves soucis (décès de son mari au mois de mai).

Dose initiale de vaccin trop élevée (les anciens tuberculeux sont souvent très sensibles), de même à la troisième injection. Les réactions focales ont été certainement un peu trop intenses, avec augmentation marquée de l'expectoration, et ont retardé la disparition des bacilles.

OBSERVATION N° 17

♂, 38 ans.

Tuberculose pulmonaire droite, découverte en Mars 1938. On institue un pneumothorax, mais il se révèle inefficace, et est abandonné quelques mois plus tard. Le malade fait un premier séjour en sana de Juillet 1938 à Janvier 1939, puis revient chez lui; mais en Mars il est encore bacillaire.

— LE 1^{er} SEPTEMBRE 1939, il entre à nouveau en sana, où il est soumis à une cure simple, et engraisse de 7 kilos, de Septembre 1939 au 1^{er} FEVRIER 1940. Il vient alors nous demander de le traiter.

L'état général est bon; B. K. + (D.); d'ailleurs, depuis un an la recherche des bacilles de Koch a toujours été positive à l'examen direct.

Auscult.: respiration rude au sommet droit.

Sédi.: 5-11.

Radio: le tiers supérieur du poumon droit est le siège d'une infiltration floue, non homogène, au milieu de laquelle on distingue quelques travées fibreuses entrecroisées; si bien qu'il est difficile d'affirmer nettement l'existence d'une petite cavité rétro-claviculaire. L'apex est respecté. La limite inférieure est floue, non nettement scissurale. A la partie moyenne du poumon gauche, il existe un petit infiltrat très discret, avec réaction hilare.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « faible »: cette injection est suivie d'une réaction générale minime avec courbature et élévation de la température de quelques dixièmes de degré pendant 48 heures. La réaction focale est nette. L'expectoration est plus abondante pendant quinze jours.

— FIN MARS, soit à peine deux mois après l'injection, pour la première fois depuis un an, la recherche des bacilles est négative à l'examen direct l'homogénéisation n'a pas été faite).

— LE 3 AVRIL: Sédi: 2-4.

Auscult.: sans changement.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 25 AVRIL, trois semaines après, au cours de la r. f. qui suit cette injection, réapparition des bacilles à l'examen direct. Mais un mois plus tard, le 24 mai, disparition des bacilles à l'examen direct. (Homo. pas faite).

La deuxième injection a été suivie également d'une r. l. avec abcès, cicatrisé début juin.

— LE 3 JUIN: *Auscult.*: à peu près normale.

Sédi.: 3-6.

Radio: l'opacité est moins intense. La limite inférieure des lésions est maintenant nette, scissurale. Il semble exister une petite cavité rétro-claviculaire.

Pas de nouvelle injection, en raison de l'abcès à peine cicatrisé.

Le malade quitte le sana le 10 juin, il n'y reviendra plus. Il vit maintenant chez lui, à Paris.

— LE 1^{er} OCTOBRE: B. K. — (D) mais + (H).

— LE 11 OCTOBRE: Sédi: 3-5.

Radio: la régression continue; l'aspect cavitaire s'efface. A gauche, restituo ad integrum.

Troisième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (soit six mois après la deuxième; dans ce cas la r. l. est très fréquente; en effet, un petit nodule se forme, résorbé fin octobre. Pas de r. f.).

— LE 10 DECEMBRE: B. K. — (D et H). Résultat identique en janvier et février.

— LE 1^{er} FEVRIER 1941, il a engraisé de 2 kilos depuis deux mois.

Auscult.: normale.

Sédi.: 2-5.

Radio: l'image cavitaire a complètement disparu. L'opacité floue et non homogène du premier cliché a fait place à des travées fibreuses entrecroisées. La scissure est visible, limitant nettement les lésions.

Quatrième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

En résumé: l'année qui a précédé le traitement: B. K. + (D.) à tous les examens, malgré cinq mois de sana. Deux mois après la première injection, disparition des bacilles à l'examen direct; il faudra attendre encore six mois pour que l'homogénéisation devienne négative. Mais pendant ces six mois, le malade ne fera que deux mois de cure sanatoriale, puis c'est l'évacuation de Juin 1940 et ses fatigues.

Nettoyage radiologique appréciable pour des lésions évoluant depuis trois ans.

OBSERVATION N° 18

♂, 41 ans

Tuberculose ancienne du tiers supérieur du poumon droit. Un pneumothorax est créé en 1929. Rapidement, le malade ne crache plus de bacilles. Un an après, il recommence à travailler (ouvrier). Le pneumothorax sera insufflé pendant sept ans, sans incident.

— EN FEVRIER 1940: rechute, B. K. +.

— EN MAI, il entre en sanatorium.

— EN OCTOBRE, on lui propose une thoracoplastie qu'il refuse.

— LE 15 DECEMBRE 1940, il vient nous consulter. Son état général est satisfaisant: il n'a pas de température; l'appétit est bon; mais il crache 15 à 20 fois. B. K. + (D).

Auscult.: au sommet droit et dans l'aisselle, quelques râles humides, et retentissement de la toux.

Sédi: 18-32.

Radio: opacité non homogène du tiers supérieur du champ pulmonaire droit, avec voile pleural surajouté. Nombreuses travées fibreuses. Il ne semble pas exister de caverne. Cette impression est confirmée par des toмоgraphies faites à l'hôpital Laennec. Nombreuses calcifications bilatérales.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. tardive et assez forte: un mois après l'injection; durée: 15 jours).

— LE 12 FEVRIER 1941, le malade revient nous voir, après avoir quitté le sana; car on insiste pour lui faire une thoracoplastie.

Il crache presque autant (la r. f. n'est pas terminée) B. K. + (D). Il a engraisé de 400 gr., mais engraisait déjà avant le traitement.

Auscult.: les râles paraissent plus secs.

Sédi: 3-5.

Radio: sans changement notable.

La r. f. n'étant pas terminée, on ne fait pas d'injection; le malade est revu quinze jours plus tard. La r. f. s'est apaisée, comme le montre le nombre des crachats passé à 10 par jour. Il a engraisé de 2 kilos depuis le départ du sana.

A l'*auscultation*, on n'entend plus que quelques petits râles secs en arrière.

— LE 28 FEVRIER, deuxième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. légère 12 jours plus tard).

A partir d'AVRIL, le malade travaille sans fatigue quatre heures par jour dans son jardin, alors qu'avant il était fatigué au moindre effort.

— LE 28 MARS, un mois après l'injection, la sédimentation est remontée à 17-45. Il s'agit de la traduction humorale de la r. f. chez un malade sensible.

Deux mois plus tard, le 28 MAI, elle est retombée à 2-3. Le malade ne crache plus que 3 ou 4 fois (l'examen bactériologique n'a pas été fait). Il a encore engraisé de 500 grammes.

A l'auscultation: quelques râles au sommet.

Troisième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. immédiate et forte, commençant le lendemain de l'injection; elle sera violente pendant dix jours, avec 40 crachats par jour, puis s'apaisera). Mais elle n'est pas encore terminée, cliniquement et humoralement, le 26 JUILLET, car le malade crache encore 15 fois: B. K. + (D), et la *sédi* est encore à 17-35. Une telle sensibilité à une troisième injection est assez rare, et cependant la dose était là même.

Radio: sans changement.

On n'injecte cette fois-ci que 0,5 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. de moyenne intensité).

Deux mois plus tard, le 2 OCTOBRE, le nombre des crachats diminue, il est de dix seulement.

La *sédi* baisse: 5-12. La dyspnée a considérablement diminué. Cette amélioration va continuer, si bien que le 8 NOVEMBRE, à notre dernier examen, l'état est le suivant: le malade ne crache plus que 5 à 6 fois. B. K. — (D et H). Il n'est plus dyspnéique.

A l'auscultation, on ne note plus que du retentissement de la toux au sommet droit, sans aucun râle.

La *sédi* est tombée à 0-1.

La radio ne montre aucun changement; mais il s'agit, rappelons-le, d'une tuberculose évoluant depuis plus de dix ans.

On injecte encore 0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

Ce résultat: nombre des crachats ramené de 15 ou 20 à 5 ou 6 par jour, disparition des bacilles, retour de la sédimentation à un chiffre hypernormal, grosse amélioration de l'état général, disparition de la dyspnée, a été acquis en onze mois, dont deux seulement de sana, au début du traitement; puis, le malade a vécu chez lui, en banlieue, ne faisant que très peu de cure. A partir de Mai, il a travaillé dans son jardin plusieurs heures par jour, sans fatigue, dit-il.

A remarquer l'intensité des réactions focales, la grande sensibilité au « vaccin », assez fréquente chez les très anciens tuberculeux.

C'est une indication absolue à diminuer les doses. Nous ne l'avons fait que tardivement, et nous avons dû retarder ainsi la disparition des bacilles.

OBSERVATION N° 19

♂, 33 ans.

Lobite supérieure droite. Début en 1938, à la suite d'une pleurésie. Depuis cette date, le malade a fait plusieurs séjours en sana au cours desquels on a essayé, en particulier, après échec du pneumothorax droit, un pneumo contro-latéral qui amène la disparition des bacilles. Mais ce pneumo se symphyse et est abandonné en Octobre 1939. Depuis cette date, la recherche

des bacilles par homogénéisation est tantôt positive, tantôt négative. Le malade a quitté le sana ; il vit maintenant à Paris. Il vient nous consulter le 20 DECEMBRE 1940.

Il tousse beaucoup, est très dyspnéique ; crache une vingtaine de fois ; B. K. — (D et H). De très petite taille, il ne pèse que 39 kg. 600.

Enfin, il a fréquemment des troubles digestifs : digestion difficile, pas d'appétit, vomissements de bile, coliques, etc...

Auscult. : quelques petits râles dans la fosse sus-épineuse droite.

Sédi. : 2-5.

Radio : ancienne lobite supérieure droite ; l'ombre est assez homogène ; il n'y a pas de cavité visible. La limite inférieure des lésions est floue.

On injecte 0,6 cc. A. R. T. « faible » (r. f. légère d'une durée de un mois, apparue dix jours après l'injection).

Cette injection va déclencher une série d'améliorations qui, loin d'être passagères, se confirmeront, s'amplifieront à chaque nouvelle injection.

Six semaines après, le malade trouve au point de vue digestif une grosse amélioration : bon appétit, digestions faciles. Aussi a-t-il engraisé de un kilo.

Puis, venant nous voir régulièrement tous les deux mois, il nous signale successivement la diminution de la dyspnée, l'augmentation de sa résistance à la fatigue, la diminution de l'expectoration. La disparition définitive des troubles digestifs se confirme, si bien qu'en Mai, il atteint le poids de 41 kilos, auquel il se maintiendra désormais.

— EN JUILLET 1941, l'état général est excellent ; le malade n'est ni essouffé, ni fatigué, alors qu'auparavant le moindre effort le fatiguait. Il ne tousse plus.

Une *radio* montre la régression des lésions sous-claviculaires qui sont maintenant à la limite scissurale nette.

— EN NOVEMBRE 1941, 11 mois après le début du traitement, le malade est revu en bon état. Pendant toute cette période, la recherche des bacilles est toujours restée négative, même après homogénéisation ; alors que l'année précédant le traitement, elle était tantôt positive, tantôt négative.

L'état général est bon ; la disparition de la fatigabilité, de la dyspnée, des troubles digestifs se maintient. Il ne crache plus que trois ou quatre fois (au lieu de 20). Son état est transformé au point qu'il est récupéré socialement et qu'il a pu reprendre un petit travail.

L'auscultation permet toujours d'entendre quelques petits bruits secs.

La *radio* ne montre aucune modification par rapport à celle de Mai.

La *sédimentation*, de 2-5 au début du traitement, est tombée à 1-2, deux mois et demi après. Elle restera par la suite à ce chiffre très bas.

Outre la première injection de 0,6 cc. « faible », le 20 Décembre 1940, il a été injecté :

le 8 Mars 1941 : 0,6 cc. A.R.T. « faible » (sans réaction).

le 12 Mai : 0,75 cc. A.R.T. « faible » (sans réaction).

le 28 Octobre : 0,75 cc. A.R.T. « faible » (sans réaction).

OBSERVATION N° 20

♂, 47 ans.

Tuberculose pulmonaire unilatérale fibreuse datant de deux ans et demi. Depuis quatorze mois, tous les examens de crachats ont été positifs (D).

— LE 16 AVRIL 1940: bon état; 86 kilos; crache énormément, plusieurs crachoirs par jour.

Auscult.: le tiers supérieur du poumon droit respire mal, mais on n'entend pas de râles.

Radio: ancienne lobite supérieure droite; le lobe supérieur est le siège d'une opacité non homogène avec entrecroisement de nombreux tractus fibreux. Limite scissurale nette; pas de cavité visible. Accéntuation considérable des tractus broncho-vasculaires des deux côtés. A gauche, il existe un petit infiltrat sous-claviculaire paraissant fibreux, ancien.

Première injection de 0,75 cc. A.R.T. « très faible ».

— LE 24 JUIN, deux mois après, on ne note aucune amélioration fonctionnelle ou générale. Le malade crache autant. B. K. + (2 par champ).

Deuxième injection 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 27 JUILLET, on institue au dispensaire où est suivi le malade, un pneumothorax. Un mois après, le sommet n'est pas décollé. Il n'y a pas d'amélioration notable; l'expectoration est aussi abondante. Une troisième injection est faite à la même dose.

Nous perdons ensuite le malade de vue. Nous savons seulement que le pneumothorax est abandonné en JANVIER 1941.

En résumé: aucune amélioration fonctionnelle ou générale notable dans ce cas de lobite ancienne avec sclérose pulmonaire étendue.

OBSERVATION N° 21

♂, 35 ans

Tuberculose pulmonaire unilatérale ayant débuté en 1936 par une hémoptysie; trois mois de séjour en sana; puis reprise du travail pendant deux ans.

— En JUIN 1938, hémoptysie, B. K. +; le malade est alors envoyé en sanatorium où il passe quinze mois. Il en sort en MARS 1940, pour reprendre son travail. Mais l'état général n'est pas très bon; il est pâle et fatigué, assez dyspnéique. C'est la raison pour laquelle il vient nous consulter, LE 20 MARS 1940.

Il crache un peu. B. K. — (D et H). Le poids est de 60 kilos.

Auscult.: en arrière, bruits secs au sommet droit. En avant, la respiration est un peu soufflante.

Sédi: 11-17; ce qui n'est pas la sédimentation d'un malade guéri.

Radio: ancienne lobite supérieure droite avec entrecroisements de nombreuses travées fibreuses. Limitation scissurale nette.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Le malade travaille de Mars à Juin 1940, et maigrit de 2 kilos (58 kg.).

— LE 1^{er} OCTOBRE 1940, l'état général est identique, après une amélioration passagère d'un mois après l'injection.

Auscult.: sans changement.

Sédi.: 5-12.

Par contre, la *radio* montre l'apparition dans la région parahilaire droite, d'un petit infiltrat qui paraît commencer à s'excaver.

0,75 cc. A. R. T. « faible ».

Le malade ne continue pas le traitement et ne revient nous voir que cinq mois et demi plus tard :

— LE 20 MARS 1941. L'hiver a été mauvais. Il a fait deux hémoptysies et a maigri de plusieurs kilos. Il ne pèse plus que 53 kilos; est très fatigué. L'état général est nettement déficient.

Il crache: B. K. + (D).

Auscult.: sans changement.

Sédi.: 5-11.

Radio: la région scissurale droite est noyée dans un flou. L'infiltrat parahilaire s'est excavé : la caverne mesure 38 mm. sur 35.

Le pronostic est réservé, mais le malade ne veut pas retourner en sana. Il vit chez lui, à Paris. Mais cette fois-ci, il sera suivi et traité régulièrement.

On injecte le 20 Mars : 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

L'injection (sans r. f. ni r. l.) est suivie d'une augmentation de poids de 1 kg. 300 avec reprise de l'appétit, diminution de la fatigue et de la dyspnée. Malheureusement, le malade prend froid, si bien que :

— LE 12 MAI, ce bénéfice est perdu.

Auscult.: nombreux râles de bronchite.

Sédi.: 10-28.

L'amélioration n'a pas seulement porté sur l'état général et le poids. Elle est aussi radiologique. La caverne commence à se fermer : elle est nettement plus petite : 25 mm. sur 30.

On fait seulement une petite injection de rappel :

0,2 cc. A. R. T. « faible »,

avec un effet favorable qui, cette fois, va persister.

Les bacilles disparaissent fin JUIN définitivement (D et H).

L'état général s'améliore : le poids monte à 55 kg. 200.

— EN JUILLET, la caverne a encore diminué : 20 mm. sur 18.

— LE 4 OCTOBRE, ses bords deviennent flous et la limite scissurale réapparaît nette comme sur le premier cliché.

— LE 10 DECEMBRE, la cavité a disparu pour faire place à une cicatrice fibreuse.

En Juin et Juillet, il a été fait encore deux petites injections de rappel.

La sédimentation suit parallèlement cette évolution favorable : 10-28 le 12 Mai ; 8-21 le 22 Juin ; clocher de réaction focale à 15-31 le 21 Juillet ; 2-4 le 4 Octobre ; 2-4 le 10 Décembre.

Les bacilloscopies en Juillet, Octobre et Novembre sont toujours négatives.

Donc, ce malade quitte le sana, théoriquement guéri. Mais son état général n'est pas très bon, sa sédimentation un peu élevée. Il travaille et fait rapidement une rechute, malgré une injection de « vaccin ». Puis, il est perdu de vue; son état s'aggrave. Une grosse caverne apparaît. Le traitement, sans cure sanatoriale, amène un relèvement de l'état général, la disparition des bacilles et de la caverne. A noter qu'une première rechute en 1938 avait nécessité quinze mois de sana.

Signalons que la première injection n'a pas empêché la rechute; il n'y a pas « vaccination » comme nous l'avons dit bien souvent. Mais cette rechute a guéri facilement en continuant le même traitement: c'est le cas habituel.

RESULTATS

Nous n'insisterons pas sur les sept premières observations. Le malade I aurait vraisemblablement guéri spontanément par la cure de repos simple. Mais le point intéressant est que la guérison se maintient depuis plus de deux ans, malgré un travail souvent intense, et que le bacille de tortue est devenu indispensable au malade pour maintenir intacts son état général et sa capacité de travail.

Les observations 2 et 3 tirent leur principal intérêt de l'absence de cure sanatoriale. On ne peut évidemment recommander cette manière de faire, pas plus que la non-crédation d'un pneumothorax chez le malade 3. Quoi qu'il en soit, cette carence nous a donné deux observations où les possibilités des injections de bacilles de tortue peuvent être appréciées à leur juste valeur, sans cause d'erreur, du fait de l'absence de tout autre traitement, même du repos. Il en est de même pour le malade 6.

Ces observations qui montrent, néanmoins, l'efficacité de l'émulsion A. R. T., sont presque à nos yeux d'un intérêt secondaire. Car l'intérêt de la méthode n'est pas là. On peut quelquefois essayer le traitement, avant le pneumothorax, dans certains cas limites. Mais ceci doit rester l'exception, le cas particulier. On aura parfois des succès: observations 6 et 7; parfois des échecs, observations 4 et 5; il faudra alors se décider à temps pour la collapsothérapie.

Beaucoup plus intéressants à notre avis sont les résultats obtenus dans les observations 8 à 21. Car, pour tous ces malades, le pneumothorax avait été créé, puis abandonné, ou même n'avait pu être créé du fait de l'existence d'une symphyse pleurale. Tous ces cas sont des échecs, des laissés-pour-compte de la collapsothé-

rapie. Les injections de bacilles paratuberculeux ont suppléé à cette défaillance thérapeutique et les résultats ont été bons, puisque sur 14 malades, 11 ne crachent plus de bacilles.

Il y a eu un échec (obs. 20), un décès (obs. 11), une amélioration fonctionnelle générale importante sans amélioration radiologique ni bactériologique (obs. 15).

Même si nous éliminons les observations 12 et 18, dont les résultats sont trop récents, la proportion de malades négativés est encore importante: 70 % environ. Un certain nombre a pu recommencer à travailler. Les malades 8 et 9 ont fait une rechute au bout de quatorze mois, mais après un travail vraiment excessif, surtout pour les conditions alimentaires actuelles. Chez le malade 9, cette rechute a été extrêmement bénigne et a cédé rapidement au traitement.

Donc, sur l'ensemble des malades atteints de tuberculose unilatérale que nous avons traités, 13 sur 18 ne crachent plus de bacilles (nous éliminons l'observation 3 non personnelle; les observations 12 et 18, trop récentes). Plus de la moitié ont repris le travail depuis plusieurs mois, quelquefois même deux ans, et cette guérison s'est maintenue.

Nous attachons surtout de l'importance aux résultats obtenus dans les tuberculoses anciennes. Car, chez ces malades, il n'y avait plus de pneumothorax possible. Nous estimons donc que le traitement par le bacille A. R. T. a permis de combler une lacune importante de la thérapeutique.

Enfin, certains de nos malades ne tiraient plus guère de bénéfice de la cure sanatoriale. C'est seulement une fois sortis du sana et traités qu'ils ont guéri.

Seul l'avenir nous renseignera sur la solidité des résultats obtenus.

Outre ces treize succès, nous avons eu :

1 décès (obs. 11) peut-être dû au traitement.

3 échecs (obs. 4, 5 et 20).

1 amélioration fonctionnelle importante (obs. 15).

POSOLOGIE

Dans les formes récentes, lorsque la température est à peu près normale, l'état général bon, et que la poussée évolutive initiale est terminée, on peut utiliser une posologie assez élevée, comme par exemple dans les observations 4 ou 6; 0,75 cc. « très faible » est un minimum; souvent même, il n'y a aucun risque à injecter 0,5 à 0,75 cc. « faible ». On peut rapprocher les in-

jections, et il n'y a pas intérêt, dans ces cas, à laisser écouler plus de deux mois avant de faire la deuxième injection; si même, la première injection n'a pas donné un résultat net, au moins sur l'état général, il est inutile d'attendre plus de six semaines; il sera bon, alors, d'augmenter la dose.

Aux réinjections ultérieures, troisième ou quatrième injection: il n'y a plus lieu de se hâter, surtout si l'amélioration se confirme; il devient inutile de rapprocher les doses et surtout de les augmenter.

Au contraire, si l'on a à traiter une forme récente dont la poussée initiale n'est pas terminée, si la température est encore irrégulière, et dépasse 38°, par exemple, la prudence s'impose. 0,5 cc. « très faible » devient un maximum et permet de tâter les réactions du malade.

Dans le doute, on injectera une dose encore plus faible, ce qui est toujours préférable. Il sera facile, trois semaines ou un mois plus tard, de refaire une nouvelle injection. Mais cette fois, on connaît son malade et sa manière de réagir; le problème devient beaucoup plus facile. A-t-il encore une température élevée ou irrégulière, crache-t-il encore beaucoup, on réinjecte quelques dixièmes de centimètres cubes; dans le cas contraire, on peut aller jusqu'à 0,75 cc. Car, à la deuxième injection, les réactions focales sont toujours moins fortes.

Pour les formes anciennes, la posologie diffère beaucoup suivant les malades. Il faut toujours se souvenir qu'ils risquent de réagir d'autant plus que leur tuberculose est plus ancienne.

0,75 cc. « très faible » est une dose moyenne, quoique déjà un peu forte. Chez le malade 15 par exemple, elle a donné une réaction générale notable.

On augmentera cette dose moyenne, dans les formes fibreuses avec expectoration minime. Mais il ne nous semble pas qu'il y ait intérêt à dépasser 0,5 cc. « faible » (soit 1,25 cc. « très faible ») à la première injection.

On diminuera au contraire cette dose moyenne, jusqu'à 0,5 ou même 0,4 cc. « très faible », si l'expectoration est abondante, les signes stéthacoustiques importants.

La recherche de la sédimentation peut rendre quelques services. En principe, une sédimentation normale (1) permet l'injection de l'émulsion « faible »; une sédimentation élevée la contre-indique formellement.

Il n'y a rien de particulier à dire concernant les dates et les doses des réinjections. On se conformera aux règles générales édictées plus haut. Là encore, la sédimentation peut donner des renseignements utiles.

(1) Par normale, nous entendons : 5-10 au maximum.

Insistons sur un point: lorsque les bacilles viennent de disparaître de l'expectoration, ou que tout autre gain important a été réalisé, il faut attendre, avant de faire une nouvelle injection, que ce gain soit largement consolidé et assuré.

Signalons l'intérêt dans certains cas des injections de rappel: injection de très petites doses à intervalles rapprochés, pour entretenir l'action du « vaccin »; après l'abcès d'une deuxième injection, par exemple (voir, à ce sujet, la courbe de sédimentation de la figure 4, page 101).

La posologie est en réalité beaucoup plus simple qu'il ne paraît. Et l'on arrive vite à connaître les réactions de ses malades. Les règles générales permettent toujours de s'orienter; dans le doute, on choisira toujours la dose la plus faible et non la plus forte. Toute erreur, toute aggravation, seront ainsi évitées. Mais il faut se rappeler que les meilleurs résultats sont obtenus lorsque la dose est exactement adaptée au malade.

DEUXIEME GROUPE

TUBERCULOSES BILATERALES PEU ETENDUES

Nous avons dit que c'était souvent l'aspect du malade, son état général, sa sédimentation, plus que l'étendue des lésions radiologiques qui nous incitaient à classer tel tuberculeux bilatéral dans cette catégorie plutôt que dans la quatrième. Il y a évidemment dans ce classement une part d'arbitraire. Mais tel que; il a cependant un intérêt pratique considérable. Dire d'un tuberculeux bilatéral, lorsqu'on l'examine pour la première fois, qu'on le classe dans le deuxième groupe, c'est lui prêter un certain nombre de chances de guérison, par le « vaccin ». Le classer dans le quatrième, c'est dire que le « vaccin » ne lui apportera qu'une amélioration insignifiante, tout au plus fonctionnelle, ou même aucune amélioration.

Les observations 22 à 25 concernent des tuberculoses fibreuses; les observations 26 à 31 des tuberculoses ulcéro-caséeuses peu étendues et peu évolutives, avec bon état général.

OBSERVATION N° 22

♂, 37 ans

Tuberculose pulmonaire ayant débuté en Janvier 1939. Une radiographie de cette époque montre une infiltration bilatérale, mais assez discrète; par place, elle revêt un peu l'aspect micro-nodulaire. Il existe de nombreuses travées fibreuses.

Le malade fait un premier séjour en sana de Mai à Novembre 1939, sans grand résultat : il est toujours bacillaire.

— EN FEVRIER 1940, il entre à nouveau en sana. B. K. +.

— LE 2 MAI 1940, très rares bacilles à l'examen direct.

0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 26 JUIN 1940, nous examinons le malade pour la première fois. Il se dit très amélioré au point de vue général par la première injection. Mais, surtout, les bacilles ont disparu : B. K. — (D et H).

L'auscultation est négative.

Une *radio* montre l'existence d'infiltrats discrets d'aspect fibreux, dans les deux champs pulmonaires. Ce cliché révèle un nettoyage appréciable par rapport à celui du début de la maladie.

0,75 cc. A. R. T. « faible ».

Le malade sort en Février 1941 du sana où il a continué à perdre du

poids. Sept examens de crachats avec homogénéisation seront négatifs de Juin 1940 à Novembre 1941.

Les clichés successifs montrent un nettoyage progressif et une accentuation de plus en plus marquée de l'aspect fibreux.

— LE 18 NOVEMBRE 1941, au dernier examen, l'état général était bon et le poids stationnaire, bien que le travail ait été repris depuis six mois (mécanique de précision). B. K. — (D et H). *Sédi* : 1-2.

Il a été fait, outre les deux premières injections :

Le 5 Octobre 1940 : 0,75 cc. « très faible ».

Le 29 Novembre 1940 : 0,75 cc. « faible ».

Le 1^{er} Mars 1941 : 0,75 cc. « très faible ».

Le 18 Novembre 1941 : 0,75 cc. « très faible ».

En résumé, chez un malade porteur d'une tuberculose fibreuse déjà améliorée, par un long séjour en sana, mais encore bacillaire, le « vaccin » amène une amélioration générale et la disparition immédiate et définitive des bacilles, vérifiée pendant dix-huit mois.

OBSERVATION N° 23

♂, 32 ans

Il s'agit d'une tuberculose très discrète, qui s'est révélée en 1935 par une petite hémoptysie. On peut dire que depuis 1936, le malade a passé sa vie en sanatorium, quoiqu'on ne lui ait trouvé de bacilles qu'une seule fois en 1938. Il vient nous consulter le :

— 6 FEVRIER 1940 : l'état général est très bon ; l'auscultation négative. B. K. — (D et H).

Sédi : 2-5.

Radio : lésions sous-claviculaires bilatérales très discrètes et d'aspect fibreux.

Il s'agit évidemment d'une bacillose fibreuse torpide, évoluant à bas bruit depuis de longues années sans s'améliorer ni s'aggraver malgré une cure sanatoriale prolongée.

Nous injectons 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 11 JUIN 1940, à la veille de partir en exode, le malade quitte le sana, et vient nous demander expressément de lui injecter une ampoule entière de l'émulsion « forte » ; étant donnée l'absence totale d'évolutivité des lésions, nous accédons à son désir. Il n'aura d'ailleurs aucune réaction, ni locale, ni focale. Les fatigues de l'exode, la reprise du travail ensuite, amènent une petite rechute bactériologique. On trouve de très rares bacilles à l'examen direct.

— EN SEPTEMBRE 1940 : nouvelle rentrée en sana ; mais la première recherche de bacilles y est de nouveau négative.

— EN NOVEMBRE 1940, nous réinjectons 0,5 cc. A. R. T. « fort », sans réaction.

Radio : sans changement.

— EN JUIN 1941, le malade nous écrit d'un sanatorium de Hauteville, qu'il est soumis à la cure de réentraînement et qu'il doit bientôt rentrer chez lui, considéré comme guéri. Toutes les bacilloscopies faites depuis 9 mois ont été négatives (D et H).

Il faut être évidemment très prudent dans l'interprétation des faits; car il s'agit d'une forme torpide, évoluant depuis des années, le plus souvent sans bacilles dans l'expectoration, et avec une cure sanatoriale presque ininterrompue de 5 ans. C'est pour-quoi nous ne voulons tirer aucune conclusion de cette observation.

L'injection de vaccin « fort » est rarissime, et ne peut être faite que dans des cas où le potentiel évolutif de la tuberculose est nul. Elle n'a d'ailleurs pas empêché l'expectoration de redevenir momentanément bacillifère trois mois plus tard. Peut-être même, cette dose massive a-t-elle provoqué un remaniement des lésions, une réaction focale qui a passé cliniquement inaperçue. Il est possible que ce remaniement ne soit pas nuisible, mais favorise au contraire une cicatrisation plus solide que celle acquise par 5 ans de sanatorium.

OBSERVATION N° 24

♂, 50 ans

Tuberculose bilatérale ancienne, dont le début remonte à 1926. On trouve quelques bacilles dans les crachats, mais après un simple séjour de 8 mois à la campagne, le malade guéri travaille 2 ans. Il fait ensuite plusieurs rechutes bénignes. Entre chaque rechute il reprend son travail (employé de bureau). De 1931 à 1939, son état de santé est assez bon, et il travaille de façon à peu près ininterrompue. En 1939, il fait une nouvelle poussée. Et depuis lors, l'expectoration a toujours été bacillifère.

— LE 9 NOVEMBRE 1940, nous l'examinons pour la première fois : l'état général est excellent; pas de température; le poids est de 50 kg. (pour une taille de 1 mètre 53) depuis des années et ne sera pas influencé par le traitement.

Une dizaine de crachats par jour : B. K. + (D, 5 à 6 par champ).

Auscult. : retentissement de la toux et respiration soufflante au sommet droit. Quelques râles dans l'aisselle gauche.

Sédi : 5-11.

Radio : voile pleural du tiers supérieur du poumon droit; opacité non homogène avec entrecroisement de nombreuses travées fibreuses à ce niveau. Lésions identiques, mais moins marquées, au sommet gauche. Un infiltrat parahilaire gauche.

En somme : tuberculose floride des deux sommets évoluant à bas bruit depuis des années. Le malade vit chez lui en banlieue; et, bien que ne travaillant pas actuellement, n'observera à peu près aucun repos.

L'action du traitement est assez difficile à apprécier. Il n'y aura pas d'amélioration fonctionnelle ou générale, puisque l'état général est déjà très bon. L'action sur l'expectoration est difficile à préciser; le malade est un bronchitique chronique, qui crache abondamment au moindre rhume. Les signes stéthacoustiques seront peu modifiés, sauf les râles signalés dans l'aisselle gauche qui disparaîtront en un mois. Le retentissement de la toux et la respiration rude, témoins de la sclérose des sommets, ne subiront aucune modification.

Aussi, pouvons-nous résumer ainsi l'évolution de la maladie :

— 9 NOVEMBRE 1940 : B. K. + (D, 5 à 6 p. ch) *Sédi* : 5-11.

Première injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. : nodule, puis abcès fistulisé le 5 Janvier).

— 9 DECEMBRE : B. K. + (D, 5 à 6 p. ch). *Sédi* : 7-15 (petite élévation due à la présence du nodule : c'est une r. f. inapparente cliniquement).

— 31 JANVIER 1941 : B. K. — (D et H).

— 8 FEVRIER : B. K. — (D et H).

0,75 cc. A. R. T. « très faible » (48 heures après injection r. f. très légère : durée 8 jours.) (r. l. tout petit nodule).

— 15 MARS : prend froid, rhume, température, perte de 3 kg., vite repris.

— 28 MARS : B. K. + (D, très rares). *Sédi* : 6-10.

— 22 AVRIL : reprend le travail (bureau) jusqu'au 1^{er} Août.

0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. insignifiante).

— 23 JUIN : B. K. — (D) + (H) (1 tous les 20 champs).

Sédi : 4-6.

1,25 cc. A. R. T. « très faible ».

— 28 OCTOBRE : B. K. — (D et H)

Sédi : 3-6.

1,25 cc. A. R. T. « très faible ».

Donc, et c'est là le point intéressant de l'observation, disparition en deux mois et demi des nombreux bacilles qu'on avait trouvés de façon ininterrompue dans l'expectoration depuis plus d'un an; puis, deux mois après, petite rechute et, de nouveau, négativation. La sédimentation, déjà peu élevée, a baissé progressivement. Les radiographies comparées à un an de distance montrent peu de changement (mais il s'agit de lésions évoluant depuis 15 ans). L'infiltrat parahilaire gauche a, cependant, en partie regressé.

Cette observation est à suivre beaucoup plus longtemps; car, seul le temps permettra de dire si la disparition des bacilles se maintiendra ou non. Notons qu'il est assez fréquent d'observer une disparition brusque des bacilles après la première injection, puis leur réapparition passagère — souvent à la suite d'une injection un peu trop forte — avant une disparition plus durable.

Ajoutons que le malade est enchanté du traitement; car, bien qu'ayant, depuis le début, un bon état généra', il signale sponta-

nément (et ceci est fréquent, même chez les malades qui ne sont pas prévenus des effets de la thérapeutique), des modifications subjectives telles que : sensation de mieux-être, moindre fatigabilité, etc... très appréciées des tuberculeux anciens.

OBSERVATION N° 25

♂, 48 ans

Tuberculose bilatérale fibreuse avec large ulcération péri-anale. Guérison de l'ulcération. Grosse amélioration générale. (Cette observation est rapportée en détail sous le n° 73).

OBSERVATION N° 26

♂, 50 ans

Tuberculose bilatérale ayant débuté en 1937. Le malade séjourne en sana sans grande amélioration jusqu'au 1^{er} Février 1940, puis entre à l'hôpital Bichat, où, fin Février, on crée un pneumothorax droit, qui sera abandonné en Avril au sana, où le malade est de nouveau hospitalisé.

Signalons qu'il a été fait 3 injections de vaccin de Friedmann en 1938, sans résultat net.

— Le 20 Aout 1940 : l'expectoration est bacillifère et le restera toujours. La température ne dépasse pas 37° le soir. L'amaigrissement est de 3 kg. 600 depuis l'entrée en sana, il y a 4 mois. Mais l'état général est encore assez bon.

Auscult. : à gauche, râles humides en arrière, au niveau de la partie moyenne, ainsi que dans l'aisselle et en avant.

Sédi : 11-24.

Radio : voile homogène du sommet droit. Infiltration sous-claviculaire avec cavité de 40 mm. sur 30. Quelques flots nodulaires disséminés à droite; lésions discrètes en mie de pain, sous-claviculaires gauches.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. : abcès).

— Le 22 OCTOBRE, soit deux mois après, deuxième injection : 0,5 cc. « très faible » (r. f. légère).

Ces deux injections ne semblent avoir eu qu'un effet passager, que le malade signalera d'ailleurs après chaque injection : diminution de la toux, de l'expectoration, de la fatigue, pendant 15 jours à 3 semaines. Cependant, il y a augmentation du poids de 1 kg. 500, le 22 Octobre, alors qu'avant il y avait diminution. Les signes stéthacoustiques sont en régression; dès la fin Octobre, on n'entend plus que quelques râles discrets après la toux. En Décembre, l'aspect radiographique est à peu de chose près le même.

— Le 30 DECEMBRE, on injecte : 0,5 cc. A. R. T. « faible », soit deux fois et demie plus qu'à la deuxième injection.

Cette augmentation de dose paraît avoir eu un effet assez malheureux. Elle est suivie d'une grosse réaction locale du 15 Janvier au 1^{er} Février;

puis d'une aggravation de l'état général avec perte de l'appétit, perte de poids de 1.200 grammes, dyspnée et élévation thermique à 38°. Il est possible que cette poussée soit due à la troisième injection. Nous avons vu que l'augmentation de la dose n'était à envisager que dans des cas particuliers, et que le plus souvent, elle est à déconseiller.

Quoi qu'il en soit, trois mois et demi après, LE 20 AVRIL, la *sédi* qui était tombée de 11-24 à 6-9, est remontée à 25-48.

A l'*auscultation*, on entend un souffle caverneux et des râles humides au sommet droit.

Radiologiquement, la caverne est augmentée de volume. L'infiltrat sous-claviculaire gauche est plus accentué.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (sans réaction), suivi du même coup de fouet passager sur l'état général, après lequel l'aggravation va continuer.

— EN SEPTEMBRE, l'aspect radiologique est identique.

Cinquième injection à la même dose.

— EN NOVEMBRE 1941, le malade quitte le sana.

— EN DECEMBRE : pas de changement radiologique; même état général. Laryngite tuberculeuse.

Chez ce tuberculeux bilatéral à prédominance droite (le poumon gauche est très peu atteint), les deux premières injections n'amènent qu'une simple amélioration fonctionnelle, sans lendemain. La troisième injection est suivie d'une poussée évolutive. Dans l'ensemble, l'état du malade en 15 mois s'est aggravé très nettement (mais, l'état s'aggravait également avant le traitement, puisqu'il y avait eu amaigrissement de trois kilos 600 en sana avant la première injection).

C'est une de nos rares observations où une poussée évolutive peut être mise sur le compte du traitement, qui n'a pas été correct puisqu'il y a eu erreur de posologie: augmentation exagérée de la dose.

OBSERVATION N° 27

♂, 32 ans

Tuberculose pulmonaire ancienne. En 1921, 1931, 1934 et 1939, le malade a fait plusieurs petites hémoptysies avec bacilles dans l'expectoration. Mais ceux-ci ont disparu assez rapidement, chaque fois par simple repos. Il a travaillé (employé de bureau) quatre ans en 1935, 1936, 1937 et 1938, jusqu'en Novembre 1939 : date à laquelle il fait une rechute et entre en sana. Rapidement les bacilles disparaissent à nouveau à l'examen direct (neuf analyses négatives). Il sort du sana en Juin 1940 et vient nous voir le 19 JUILLET 1940, de nouveau bacillaire. L'état général est assez médiocre.

Auscult. : quelques râles aux deux sommets.

Sédi : 3-6.

Radio : lésions bilatérales peu étendues; mais on devine dans la région axillaire gauche les contours mal dessinés d'une caverne.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. précocce, débutant 48 heures après et aboutissant à la suppuration; r. l. légère).

Au cours de l'été, apparaissent des troubles digestifs, surtout intestinaux, avec amaigrissement de 5 kg.

— LE 19 OCTOBRE, l'expectoration est toujours bacillifère; les râles paraissent plus humides.

La *sédimentation* est montée à 10-31.

Deuxième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. petit nodule et r. f. légère).

— LE 16 NOVEMBRE, un mois plus tard, une *radio* montre une caverne axillaire gauche nettement visible, de 20 mm. de diamètre.

Le malade passe l'hiver près de Paris.

Nous le revoyons seulement le 22 AVRIL 1941 : il a engraisé de deux kilos. L'état général est meilleur; il crache un peu moins, mais toujours des bacilles.

A l'*auscultation*, il n'y a plus que des râles discrets assez secs à gauche.

La *sédimentation* est retombée à 2-4.

Mais la *radio* ne montre aucun changement.

On injecte pour la troisième fois 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN OCTOBRE 1941, le malade nous écrit qu'il va assez bien mais ne peut venir nous voir.

En résumé: échec complet du traitement.

OBSERVATION N° 28

♂, 35 ans

De Juin 1933 à Mai 1937, le malade guérit spontanément, par simple séjour chez lui à la campagne, une tuberculose pulmonaire bilatérale. Voici un extrait du compte-rendu de l'examen médical fait à la T. C. R. P. en JUIN 1935 au début de la maladie (1) : présence d'assez rares B. K. dans les crachats; poids 62 kg.

Auscult. : à gauche, nombreux râles humides dans les deux-tiers supérieurs du champ pulmonaire. A droite, matité sous-claviculaire, respiration diminuée.

Radioscopie : infiltration nodulaire paraissant récente du tiers supérieur du poumon droit et de la moitié supérieure gauche.

— EN JUIN 1936, un an après, à l'*auscultation*, il persiste des râles humides des deux côtés.

Le malade dit ne pas cracher; il pèse 65 kg. 700.

(1) Le service médical de la T. C. R. P. nous a obligeamment communiqué le dossier du malade de 1935 à juillet 1939.

Radioscopie : marbrures de la région sous-claviculaire droite et de la moitié supérieure du poumon gauche.

— EN DECEMBRE 1936 : disparition des râles à l'*auscultation*.

— EN MARS 1937 : poids : 69 kg. 700 (donc augmentation de 7 kg. 700 en 20 mois).

Une *radiographie* montre de petits infiltrats nodulaires d'aspect fibreux, disséminés dans la région sous-claviculaire gauche et la moitié supérieure du poumon droit. L'ombre hilare de ce côté est épaissie et étendue vers la base.

Le malade est autorisé à reprendre le travail : donc, en 20 mois de cure libre, guérison sans autre traitement que le repos.

Il travaille presque deux ans, jusqu'en MARS 1939 : date à laquelle il fait une petite hémoptysie. Le poids est retombé à 62 kg. On trouve alors de nombreux B. K. dans les crachats.

A l'*auscultation*, on constate l'existence d'un gros foyer de gargouillements à gauche, en arrière. Rien du côté droit.

La *radiographie* montre que toute la partie moyenne du poumon gauche est envahie par une ombre dense avec, au centre, une cavité nettement visible ayant environ 20 mm. de diamètre. Du côté droit, il y a accentuation des lésions décrites en MARS 1937, elles semblent présenter maintenant un aspect flou, congestif. L'ombre hilare de ce côté est très élargie et empatée.

Donc, gros foyer de condensation en voie de ramollissement avec signes stéthacoustiques importants.

Le malade part chez lui, à la campagne, où il va vivre 20 mois dans les mêmes conditions que de 1935 à 1937.

Deux mois après, EN MAI 1937, injection d'une ampoule de A. R. T. (émulsion « très faible » ou « faible » ?). Elle est suivie d'une importante r. f. avec température à 39° et augmentation de l'expectoration pendant 15 jours. Il manque malheureusement à l'observation un document radiographique contemporain de l'injection.

Quoiqu'il en soit, deux mois après l'injection, soit quatre mois après le précédent cliché et la mise au repos, une *radiographie* montre que la caverne a disparu et que l'infiltrat est beaucoup moins dense, en voie de régression.

A l'*auscultation*, on entend encore un gros foyer de râles humides à gauche, et quelques râles à droite.

Il y a toujours des B. K. dans les crachats.

— FIN OCTOBRE 1939, le malade a engraisé de deux kilos. Il crache une dizaine de fois ; B. K. + (D).

Auscult. : nombreux râles, surtout en avant et dans l'aisselle gauche ; à droite, quelques craquements discrets après la toux.

Radio : du côté droit : retour à l'état de Mars 1937. A gauche : il y a eu un nettoyage important ; l'aspect est maintenant fibreux. Pas de cavité visible.

Deuxième injection : 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Les détails nous manquent pour la suite de l'observation : nous savons seulement que le malade recevra encore quelques injections de vaccin.

— EN OCTOBRE 1940, il n'y a plus de bacilles. Nous ne pouvons préciser s'ils ont disparu ou non avant cette date.

— AU DEBUT DE 1941, le malade reprend le travail.

Donc, première atteinte guérie par le repos simple (sans véritable « cure »). Deux ans après, rechute : guérie dans les mêmes conditions de repos et sensiblement dans le même temps, mais avec cette fois adjonction de « vaccin ». Cette deuxième atteinte paraît beaucoup plus grave que la première. Les bacilles sont très nombreux, alors qu'ils étaient seulement assez rares à la première atteinte. Il existe cliniquement et radiologiquement un gros foyer de ramollissement avec caverne. Le nettoyage radiologique s'est effectué rapidement; la disparition des bacilles s'est faite plus lentement. Mais étant donnée la guérison spontanée de la première atteinte, (sur laquelle nous avons pu avoir des documents assez précis, qu'il nous a paru intéressant de rapporter en détail) quelle est la part de l'A. R. T. dans la guérison de la deuxième atteinte ? Elle est évidemment impossible à préciser. D'autant plus que notre observation manque parfois de précision, que la première injection de vaccin ne coïncide pas avec le début de la maladie, mais lui est postérieure de deux mois, et qu'il n'y a pas de radiographie contemporaine de cette injection.

Aussi nous bornons-nous à présenter les faits sans vouloir conclure. Mais cette observation a du moins le mérite de démontrer, s'il en était encore besoin, l'innocuité des injections de bacilles paratuberculeux (souche A. R. T.).

OBSERVATION N° 29

♂, 40 ans

Tuberculose pulmonaire bilatérale datant de 10 ans; 50 kg.; état général assez bon; pas de température; crache deux fois par jour : B. K. + (D).

Radio : aspect en mie de pain des deux sommets; nombreuses calcifications. Une caverne au sommet droit : les bords en sont flous; on les devine plutôt.

— 3 MAI 1940 : 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— 3 OCTOBRE : 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— 29 NOVEMBRE : *Sédi* : 8-13.

Radio : la cavité est devenue nettement visible : elle mesure 25 mm. sur 20.

1,25 cc. A. R. T. « très faible » (petite r. f.).

— 4 FEVRIER 1941 : *Sédi* : 1-3.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Toutes ces injections, surtout les premières, ont été suivies rapidement d'une grosse augmentation de l'appétit, si bien que le malade a engraisé de 3 kg. 500, alors que depuis le début de son séjour en sana, son poids était stationnaire.

Cependant, cette amélioration générale ne correspond pas à une amélioration radiologique. Une radiographie faite le 5 Mai 1941, montre que la caverne droite s'est régulièrement agrandie; elle mesure maintenant 25 mm. sur 35 au lieu de 25 mm. sur 20. L'infiltrat péri-cavitaire a regressé. Le malade ne crache qu'une fois par jour, mais il y a toujours des bacilles (D). De même aux deux sommets, on entend toujours des râles après la toux.

Nous décidons d'augmenter la dose injectée, l'état général étant bon, dans l'espoir d'amener à la suite d'une réaction focale un peu forte, un remaniement des lésions.

On injecte 1,5 cc. A. R. T. « faible » (ce qui correspond à 3,8 cc. « très faible ») : r. f. assez forte, augmentation des crachats pendant quinze jours, quinze jours après l'injection.

— LE 2 AOÛT 1941: *Sédi*: 1-3.

La *radio*: montre que les bords de la caverne ont l'air de s'estomper.

On injecte 2,5 cc. A. R. T. « faible » avec nouvelle r. f. pendant six semaines.

— LE 4 NOVEMBRE: la caverne a régressé et ne mesure plus que 25 mm. sur 25.

A l'auscultation, on n'entend plus de râles au sommet gauche.

Sédi: 2-3

Le malade crache une fois par jour: B. K. + (D). Amaigrissement de un kilog., en rapport évident avec les « restrictions alimentaires » au sana. Mais l'état général est excellent, bien meilleur qu'avant le traitement, dit le malade.

On injecte 4 cc. A. R. T. « faible », soit une ampoule « forte » environ.

— LE 10 JANVIER 1942 : une nouvelle *radio* confirme cette diminution de la cavité qui n'a plus que 18 mm. de diamètre. *Sédi* : 2-4.

Donc, pendant un an, le traitement n'a produit qu'une amélioration générale, certes importante, mais insuffisante; et, en réalité, la caverne s'est agrandie. Il fallait donc:

— ou abandonner un traitement qui avait donné son maximum et était devenu inutile avec les petites doses utilisées jusqu'à là; mais que faire alors l'existence de lésions bi-latérales rendant la thoracoplastie peu tentante.

— ou essayer, en modifiant la posologie, d'arriver à un résultat plus intéressant. La poursuite de cette observation dira si nous avons eu raison.

Cette manière de faire n'est possible que si l'état général est bon et si le malade « réagit » à chaque injection.



Fig. 15.

Aspect après 8 mois de cure sanatoriale, au moment de la première injection.



Fig. 16.

Neuf mois après la première injection.

OBSERVATION N° 30

♂, 44 ans.

Tuberculose pulmonaire datant de 1936, négligée par le malade qui ne se traite pas sérieusement.

— EN FEVRIER 1940, seulement, il entre en sanatorium; il y aura engraisé de 7 kilos, lorsqu'il viendra nous voir le 28 OCTOBRE 1940.

L'état général est bon; il pèse 62 kilos; n'a pas de température; crache un peu: B. K. + (D).

A l'*auscult.*, on entend de petits râles, en arrière, dans le tiers supérieur du poumon droit et au sommet gauche, ainsi qu'en avant au sommet droit.

Radio: lésions bilatérales, surtout marquées dans la région moyenne droite avec cavité probable. (Fig. 15).

Il y a huit mois que le malade est en sana lorsque nous injectons 0,5 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. : abcès — r. l. : 8 jours après l'injection; durée 15 jours). Cette injection semble avoir déclenché une amélioration nette; non seulement l'habituelle amélioration subjective signalée par tant de malades, mais aussi objective: dès le 3 JANVIER, on n'entend plus que quelques petits râles aux sommets, et seulement après la toux.

La *radio* montre un important nettoyage.

La courbe pondérale va continuer à être ascendante: elle atteint 64 kg. le 2 AOÛT 1941. A cette date, les crachats ont perdu leur caractère purulent; ils sont muqueux, mais contiennent toujours des bacilles. Radiologiquement, le nettoyage a encore progressé. (Fig. 16).

Au dernier examen, le 10 NOVEMBRE 1941 : B. K. +. 64 kg. 260.

A l'*auscultation*, on ne note plus que de la rudesse respiratoire des sommets. Mais depuis Août, il n'y a plus d'amélioration radiologique, aussi augmentons-nous la dose.

Outre la première injection, le malade a reçu:

le 30 Janvier 1941 : 0,4 cc. A.R.T. « très faible » (r. f. légère).

le 15 Avril : 0,4 cc. A.R.T. « très faible » (r. f. légère).

le 5 Août : 0,7 cc. A.R.T. « très faible » (r. f. légère).

le 10 Novembre : 0,6 cc. A.R.T. « faible ».

La sédimentation de 2-8 au début du traitement est toujours restée sensiblement la même; elle est de 2-5 au dernier examen.

Il est évidemment difficile, chez ce malade soumis à la cure sanatoriale, d'apprécier la part qui revient à chaque méthode. Néanmoins, les premières injections paraissent avoir amené une amélioration notable. Un arrêt des progrès nécessite l'augmentation des doses. Cette observation se termine un peu prématurément; mais il est permis d'espérer la disparition des bacilles.

OBSERVATION N° 31

♂, 40 ans.

Tuberculose bilatérale datant de Juin 1939 (B. K. +).

En Juillet 1939 : six hémoptysies.

En août, entre en sana. Il va y rester pendant toute la durée de l'observation. D'Août 1939 au 20 Janvier 1940, le malade est soumis à une cure simple sans adjonction d'autre traitement. Il engraisse de 500 grammes pendant cette période de 5 mois; ses crachats passent d'une trentaine par jour à 15 ou 20, mais contiennent toujours des bacilles.

— LE 20 JANVIER 1940 : à notre premier examen, nous voyons un malade en bon état, pesant 85 kg. 500. B. K. + (D). La température est de 37° le matin, 37°5 le soir.

Auscult.: quelques craquements très discrets à la partie moyenne du poumon gauche.

Sédi.: 38-65.

Radio: sommet droit grisailé, petits infiltrats d'aspect fibreux dans les régions sous et rétro-claviculaires droites. Dans la région moyenne du poumon gauche, il existe quatre images bien arrondies, juxtaposées; la plus interne est en contact avec le hile. Il est difficile de dire s'il s'agit de cavernes: il ne le semble pas.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Cette première injection, et une deuxième à la même dose, faite deux mois plus tard, le 23 MARS, seront suivies d'une amélioration importante. Alors que pendant les cinq premiers mois de séjour en sana la courbe pondérale n'avait accusé qu'un gain de 500 grammes, deux mois après la première injection il y a augmentation de 1.700 grammes. Cette augmentation continuera pour atteindre 5 kilos (90 kg. 500), six mois après la première injection.

La température ne s'élève plus, le soir, qu'à 37°3, puis 37°1.

L'expectoration diminue: en MAI, trois recherches de bacilles par examen direct sont négative; seule, une homogénéisation est positive. Mais en même temps, la sédimentation qui de 38-65 était tombée à 3-6 deux mois après l'injection, remontait sans raison apparente (en particulier, pas de r. f.) à 21-39; cette élévation, bien qu'il y ait eu une petite amélioration radiologique, était inquiétante. En effet, malgré, ou peut-être à cause, d'une troisième injection, faite pourtant à la même dose, deux mois après la deuxième, le 25 MAI, les examens bactériologiques faits en Juin et en Juillet sont de nouveau positifs à l'examen direct; et jusqu'en Mars 1941, il n'y aura plus aucune amélioration appréciable.

— LE 29 JUILLET 1940 : une quatrième injection est faite.

La *sédi* est redescendue à cette date à 5-9.

— LE 30 SEPTEMBRE : une cinquième injection est faite. Elle est suivie d'un petit nodule, puis d'un abcès.

— EN DECEMBRE, en raison de l'existence de cette r. l., pas d'injection.

Sédi: 2-4.

Le malade, enrhumé, crache de nouveau beaucoup. B. K. + (D).

— EN MARS 1941, la situation est la suivante: le poids est redescendu à 87 kg. 500 (les restrictions alimentaires jouent le plus grand rôle dans cette baisse pondérale.) L'état général est toujours très bon, mais le malade crache 15 fois par jour : B. K. + (D).

La température dépasse rarement 37°.

Sédi: 14-26 (Cette montée de la sédimentation s'explique par le fait que la dernière injection remonte à cinq mois. Il aurait fallu pratiquer une nouvelle injection dès la remontée de la courbe).

Auscult.: à peu près inchangée; quelques râles très discrets à la partie moyenne du poumon gauche.

Une *radio*, comparée avec la première, prise il y a quatorze mois, montre un nettoyage partiel du sommet droit avec apparition de calcifications. A la place des images polycycliques de la partie moyenne du poumon gauche, il existe maintenant une ombre homogène.

En somme, l'état n'est guère différent de ce qu'il était au début du traitement. L'amélioration importante, avec disparition des bacilles à l'examen direct, déclenchée par les deux premières injections, n'a pas duré. Depuis neuf mois, l'état est stationnaire.

Aussi, devant l'inutilité des doses de 0,75 cc. « très faible », décidons-nous de modifier la posologie.

Nous injectons alors: 0,75 cc. A. R. T. « faible » sous-cutané et 0,2 cc. A. R. T. « faible » intra-veineux.

Ces injections sont suivies d'une petite réaction générale: malaise et fatigue, avec 37°6 le soir de l'injection.

37°9 le lendemain.

37°6 le surlendemain, puis retour de la température à la normale. Pendant 3 à 4 semaines, il y a augmentation de la toux et des crachats (alors que les injections précédentes n'avaient pas produit de réaction focale). Il n'y a pas eu de r. l.

— EN JUIN 1941, trois mois plus tard, la *radio* montre un important nettoyage de l'infiltrat signalé dans la région moyenne gauche, et un léger nettoyage du sommet droit.

Sédi : 2-4. Toujours B. K. + (D).

Nous réinjectons les mêmes doses.

En résumé, après la première injection, amélioration progressive pendant quatre mois: prise de poids, disparition des bacilles à l'examen direct. Puis, après la troisième injection, réapparition des bacilles, et pendant dix mois, état à peu près stationnaire. On modifie alors complètement la posologie: trois mois après, importante régression radiologique. Malheureusement, cette observation, bien que suivie vingt mois, s'arrête un peu prématurément.

Faut-il faire jouer un rôle à la troisième injection dans la réapparition des bacilles ? C'est possible. En règle générale, lorsqu'il y a amélioration nette, il ne faut pas se presser de refaire

une injection. Répéter trop fréquemment et hors de propos les injections ne sert absolument à rien, et peut être nuisible.

Voici maintenant un cas très particulier, que nous rapportons uniquement à titre documentaire :

OBSERVATION N° 32

♂, 27 ans.

Le diagnostic de granulie froide a été porté en 1938. Le malade a séjourné depuis dans plusieurs sanatoriums. Une fois, on a trouvé quelques B. K. dans le liquide de lavage gastrique. Mais les innombrables homogénéisations qui ont été faites, ou que nous ferons, ont toujours été négatives. Depuis Mai 1940, les radiographies ne montrent plus aucune amélioration. Aussi, en DECEMBRE 1940, lassé d'un séjour en sana qui menace d'être interminable, le malade vient-il nous demander d'essayer de le traiter. Nous y consentons, mais sans rien promettre, évidemment.

L'état général est excellent. l'*auscultation* négative.

Sédi: 8-14.

Une *radio* montre que le tiers supérieur du poumon gauche est envahi par un semi micronodulaire « granulique ». A droite, les lésions sont moins marquées. Il y a une amélioration évidente depuis le cliché de 1938.

— LE 3 JANVIER 1941: 0,5 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. petit nodule).

— LE 2 MARS 1941: 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. petit nodule précoce, apparu 1 semaine après l'injection, et disparu en trois semaines).

— LE 4 JUIN : la *radio* est absolument identique à celle de Décembre 1940. Le traitement est arrêté. Le malade a continué la cure sanatoriale pendant le traitement.

La *sédi*, de 8-14 a été ramenée à 2-4.

RESULTATS

Les résultats sont beaucoup moins brillants dans le groupe II que dans le groupe précédent.

Les premières observations (22 à 25) concernent des TUBERCULOSES FIBREUSES. Les malades 22, 23 et 24 ne crachent plus de bacilles. Le malade 25, quoique présentant des lésions radiologiques assez étendues, n'était pas bacillaire au début du traitement; mais il a cicatrisé une importante ulcération péri-anale et a pu continuer son travail tout en améliorant son état général.

Les résultats sont donc bons. Mais la part du « vaccin » dans la guérison de ces formes fibreuses est difficile à apprécier. On sait leur tendance naturelle à la guérison spontanée. Cependant,

l'observation 24 est particulièrement intéressante à ce point de vue; car il n'y a pas eu de cure sanatoriale associée, et les bacilles présents dans l'expectoration depuis un an, ont disparu deux mois après le début du traitement.

Les résultats sont différents dans les FORMES ULCERO-CASEEUSES, plus étendues, plus évolutives que les formes précédentes, et où la présence d'une cavité aggrave singulièrement le pronostic. Nous avons traité six malades.

Ne tenons pas compte de l'observation 28. Ce malade guéri n'a été examiné par nous qu'une seule fois. Sur les cinq cas restants, il y a deux échecs (26 et 27) — ce sont deux cas avec cavité déjà importante et lésion contro-latérale — et trois améliorations partielles (29, 30, 31).

Ces trois observations se terminent prématurément. Car il est permis d'espérer un résultat meilleur que le résultat actuel, étant donnée la nette amélioration déclenchée par la modification de la posologie.

La granulie froide du cas 32 est un cas très particulier dont on ne peut tirer aucune conclusion.

Mis à part les cas 28 et 32, sur 9 malades nous avons obtenu:
3 négativations de l'expectoration (2 malades ont repris le travail).

Une amélioration très importante de l'état général malgré la continuation du travail, avec cicatrisation d'une ulcération péri-anale.

3 améliorations partielles avec nettoyage radiologique.

2 échecs, dont un cas aggravé.

POSOLOGIE

Dans les FORMES FIBREUSES où l'état général est bon, le potentiel évolutif de la maladie extrêmement faible ou même nul, on peut sans danger utiliser l'émulsion « faible ». Il est même possible d'injecter d'emblée une dose importante, comme 0,75 cc. S'il y a une raison quelconque de craindre une réaction, on se contentera de 0,75 cc. « très faible » (soit 0,3 cc. « faible ») au minimum. On ne descendra que très rarement au-dessous de cette dose.

Il n'y a pas intérêt à répéter cette injection trop souvent. Deux mois et demi à trois mois est un laps de temps convenable. On se laissera guider évidemment, comme il a été dit dans l'étude des « règles générales », par l'absence ou non de réactions locales et focales.

De toutes façons, la posologie dans ces formes fibreuses, discrètes, peu évolutives, est facile; l'emploi de l'émulsion de bacilles A. R. T. y est absolument sans aucun danger.

Dans les FORMES ULCERO-CASEEUSES (obs. 26 à 31) la posologie est un peu plus complexe.

La dose maxima à la première injection est 0,75 cc. « très faible »; 0,5 cc. seulement, si l'on a des doutes sur l'évolutivité des lésions, si l'expectoration est abondante, la sédimentation élevée; au-dessus de 12-25, par exemple. C'est à ce point de vue qu'il importe de classer son malade dans le groupe II ou le groupe IV, où la posologie sera très différente.

En principe, on répète l'injection toutes les six à dix semaines, en se guidant toujours sur les réactions de son malade.

Insistons sur deux points :

1°) Il est parfaitement inutile, nuisible même, d'augmenter la dose sans raison spéciale, que nous verrons. Ceci est moins important dans les formes fibreuses.

La poussée évolutive de l'observation 26 peut être attribuée à cette augmentation. Comme les deux premières injections avaient amené une amélioration fonctionnelle et générale notable, on ne devait pas augmenter la quantité de bacilles injectée mais répéter la même dose, et seulement lorsque l'amélioration aurait eu le temps de se confirmer, de se stabiliser.

Lorsqu'une injection a eu un effet favorable, il ne faut pas se presser de faire une nouvelle injection.

2°) Cette augmentation de la dose, nuisible dans certains cas, est, au contraire, à recommander formellement, lorsqu'il est avéré que deux ou trois injections à une dose donnée n'ont plus aucun effet, et que l'organisme ne répond plus aux sollicitations « vaccinales ». Il est alors nécessaire d'augmenter la posologie dans des proportions variables suivant les cas, si l'on veut obtenir un résultat: sinon, il est complètement inutile de continuer les injections. Il faut alors s'assurer que l'état général est bon, que l'évolutivité des lésions est faible; autrement, cette manière de faire est plus dangereuse qu'utile.

Les résultats obtenus par cette méthode peuvent être intéressants (obs. 29, 30 et 31).

On a injecté une dose cinq fois plus forte que la précédente dans le cas 29.

Une dose deux fois plus forte dans le cas 30.

Une dose 2,5 fois plus forte sous-cutanée, dans le cas 31, associée à 0,2 « très faible » intra-veineux.

La posologie du groupe 2 est donc assez facile. L'ampoule entière de l'émulsion « très faible » est d'un usage courant, de même que l'utilisation de l'émulsion « faible ». Il ne faut, malgré tout, pas perdre de vue les « règles générales » qui conservent toute leur valeur.

TROISIÈME GROUPE

GROSSES CAVERNES

Ce groupe comprend dix observations (obs. 33 à 42) de très grosses cavernes, pour la plupart isolées en parenchyme sain. Seule l'observation 42 concerne une caverne récente; toutes les autres concernent des cavernes anciennes, dont la plupart dépassent les limites d'une collapsothérapie chirurgicale raisonnable.

Il ne faut évidemment pas s'attendre dans ces cas, à des résultats comparables à ceux obtenus dans les groupes précédents (obs. 1 à 32). Néanmoins, nous verrons que l'action du traitement n'est pas dénuée d'intérêt et qu'il a parfois été utile aux malades.

OBSERVATION N° 33

A, 51 ans.

Tuberculose pulmonaire découverte en mai 1938, et traitée par deux séries de sels d'or. Le malade séjourne ensuite en sana d'Août 1938 à Août 1939: on tente sans succès de créer un pneumothorax droit. Puis on lui propose une thoracoplastie, qu'il refuse. Il quitte alors le sana et retourne chez lui à la campagne. Mais son état général n'est pas bon, et il ne peut guère travailler.

Une *radio* faite à cette époque montre une énorme caverne du sommet droit, une grosse adénopathie hilare gauche, quelques calcifications au sommet gauche.

— LE 5 MARS 1940: injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (suivie d'une petite r. f. et r. l.). Cette injection amorcera une amélioration progressive de l'état général, que continueront les injections suivantes.

— LE 27 AOÛT 1940: nous examinons le malade pour la première fois; l'état est le suivant: une vingtaine de crachats par jour, B. K. ++; toux assez fréquente et par quintes; la température monte le soir entre 37°5 et 38°. Etat général assez bon, meilleur qu'en Mars, dit le malade. Dyspnée.

Auscult.: au sommet droit, respiration soufflante et retentissement de la toux en avant et en arrière.

Sédi.: 30-55.

Radio.: énorme évidemment du lobe supérieur droit, mesurant 80 mm. sur 45. La scissure est très visible à la base de la cavité. Quelques calcifications au sommet gauche.

0,5 cc. A. R. T. « très faible ». (r. l. très prolongée: nodule puis abcès fistulisé au début de novembre, cicatrisé le 20 Décembre).

Le malade sera revu régulièrement tous les deux mois. L'état général s'améliora progressivement au point que, de retour chez lui depuis sa sortie de sana, mais incapable de travailler régulièrement, il pourra reprendre son métier de jardinier et le continuer malgré nos conseils. Il travaille environ six heures par jour pendant l'année 1941, se sent bien, résistant à la fatigue. Il est seulement un peu essoufflé à l'effort. Il ne tousse à peu près plus; les quintes ont disparu.

En JANVIER 1941, après quelques troubles digestifs, il y a un amaigrissement passager, puis en Mars une reprise de poids de 2 kilos. Il pèse alors 60 kilos et maintiendra ce poids jusqu'en Septembre 1941.

L'expectoration ne subira guère de modifications; les B. K. vont persister aussi nombreux.

La sédimentation suit une courbe régulièrement descendante :

30-55 le 27 Août, 0,5 cc. « très faible » (r. l. abcès).

9-16 le 11 Novembre.

8-13 le 19 Décembre 0,75 cc. « très faible ».

8-14 le 28 Janvier.

6-10 le 18 Mars, 0,75 cc. « très faible » (petit nodule; r. f. légère).

1-1 le 28 Mai, 0,75 cc. « très faible » (r. f. très légère).

4-8 le 6 Août, 1,25 cc. « très faible ».

Les signes stéthacoustiques subissent quelques changements : le souffle amphorique signalé en Janvier et Mars 1941 n'est ensuite plus perceptible. De même, le retentissement de la toux disparaît à partir de Mai. Parfois quelques petits gargouillements sont entendus.

Cependant, les clichés successifs montrent un agrandissement progressif de la cavité, qui passe de 80 mm. sur 45 à 85 sur 60.

— LE 5 NOVEMBRE 1941, l'état général est toujours aussi bon, mais le malade a perdu 3 kilos : il crache autant, mais continue à travailler.

A l'auscultation, du côté droit, en arrière, il y a diminution du murmure au sommet, mais ni souffle ni retentissement de la toux. En avant, on entend quelques petits gargouillements et un souffle à peine perceptible. Cependant la sédimentation est remontée à 45-60. Cette ascension brutale est inexplicable; laisse-t-elle prévoir une aggravation

On injecte 1,25 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 10 DECEMBRE: la *sédi* est un peu plus basse, à 32-45. Le poids est le même; les signes stéthacoustiques sont encore plus discrets, on ne note plus que la diminution du murmure en arrière et quelques frottements secs en avant, sans souffle, gargouillements, ni retentissement de la toux.

Il n'y a aucune modification radiologique; l'état général est inchangé, et le malade travaille toujours. Nous ne savons pas la cause de cette élévation brutale de la sédimentation.

En résumé, action remarquable sur l'état général et fonctionnel d'un malade qui reprend son métier de jardinier, bien que

porteur d'un énorme évidemment du sommet. Retour de la sédimentation à la normale, puis réascension brusque et inexplicable. Mais pas d'action locale : agrandissement progressif de la cavité.

OBSERVATION N° 34

3, 30 ans.

Cette observation montre, au contraire, une action locale remarquable... autant qu'exceptionnelle : disparition d'une grosse cavité.

Voici l'histoire de la maladie :

En 1938, pleurésie, puis atteinte pulmonaire. B. K. +.

Séjour en sana de 1934 à 1937 : cure simple et deux séries de Myoral; le malade sort du sana en bon état : B. K. —; et travaille (coiffeur) de 1937 à 1938. Rechute, et entrée en sana en octobre 1938 : un pneumothorax droit est tenté sans succès, puis trois alcoolisations intercostales. On propose enfin une thoracoplastie au malade, qui refuse et vient nous voir le 12 Mars 1940.

Bon état général, 63 kg. 400; 2 à 3 crachats par jour, B. K. + (depuis 1938, il a toujours craché des bacilles).

Auscult. : retentissement de la toux au sommet droit en avant.

Sédi : 18-35.

Radio: grosse caverne ovoïde, à grand axe oblique en bas et en dehors, mesurant 50 mm. sur 35 (fig. 17). Quelques lésions très discrètes, probablement anciennes, à gauche.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 14 MAI 1940: 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. 1. nodule).

A la suite de ces deux injections il engraisse de 2 kilos.

En Juin 1940, il supporte bien les fatigues de l'évacuation et ne perd que 1 kilo. Puis il revient à Paris, où il est hospitalisé.

— LE 5 JUILLET, l'état général est toujours bon, B. K. + (D).

Sédi: 32-57.

Radio: diminution très nette de la caverne qui ne mesure plus que 25 mm. sur 25 (fig. 18).

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

En Août et au début de Septembre, quatorze injections de Chrysalbène sont faites dans le service où le malade est toujours hospitalisé.

— LE 14 OCTOBRE: le malade crache à peine; pour la première fois, les bacilles disparaissent à l'examen direct : B. K. — (D) + (H).

Auscult.: Quelques craquements au sommet droit, en avant. Léger retentissement de la toux.

Sédi: 8-17.

Radio: les bords de la caverne sont flous, estompés; elle mesure 25 mm. sur 15. (Fig. 19).

Quatrième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».



Fig. 17.

Aspect de la caverne au début du traitement.

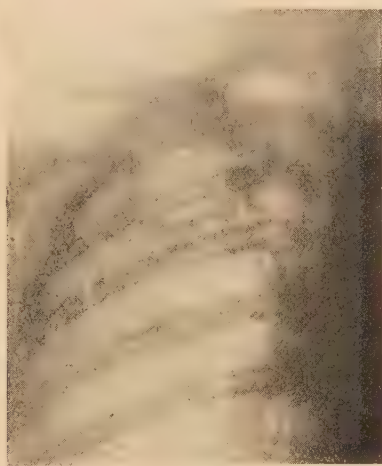


Fig. 18.

Quatre mois après.



Fig. 19.

Sept mois après.

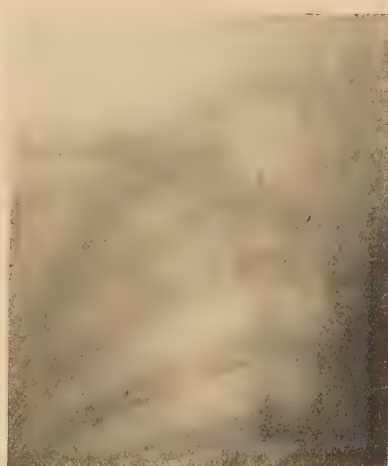


Fig. 20.

14 mois après.

— LE 2 DECEMBRE: il n'y a plus de bacilles après homogénéisation. L'auscultation fait entendre les mêmes bruits adventices.

Sédi: 7-20.

Radio: il persiste au niveau de la quatrième côte, c'est-à-dire au niveau de la zone correspondant au centre de la grande caverne, une image claire de la taille d'une pièce de un franc.

0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

Puis le malade part en sana consolider sa guérison. De Décembre à Mai, cinq recherches de bacilles avec homogénéisation, ou enrichissement à l'étuve à 60°, seront négatives.

— LE 26 MAI 1941: nous revoyons le malade en excellent état.

A l'auscultation: il persiste quelques bruits secs au sommet droit.

Sédi: 3-5.

Radio: il persiste au niveau de la quatrième côte un fragment de contour arrondi sans limites précises (fig. 20).

0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

Le malade quitte le sana en Août, après avoir encore eu trois homogénéisations négatives.

Le 25 Août, il recommence à travailler huit heures par jour comme coiffeur et maigrit de un kilo environ.

— LE 12 NOVEMBRE 1941: il va toujours bien.

L'auscultation et l'aspect radiographique sont analogues à ce qu'ils étaient il y a six mois. Mais la sédimentation est remontée à 19-33.

Cette observation, montrant la cicatrisation d'une grosse caverne avec disparition des bacilles de l'expectoration, contrôlée pendant près d'un an, est exceptionnelle. C'est le seul cas où nous ayons vu disparaître une cavité de grande dimension. A noter que les injections de sels d'or n'ont paru avoir aucune action empêchante sur l'action des bacilles paratuberculeux.

OBSERVATION N° 35

♂, 39 ans.

Enorme caverne du sommet gauche. Le début de la maladie date d'Octobre 1938. On trouve alors de nombreux bacilles dans les crachats et une radio montre l'existence de lésions bilatérales. En Mars 1939, le malade entre en sana où il est soumis à une cure simple.

Nous l'examinons le 2 JANVIER 1940: l'état général est assez bon; Poids 53 kilos (pour une taille de 1 m. 55). Il crache 10 fois, B. K. ++ (D), et présente un certain nombre de troubles digestifs: anorexie, diarrhée, digestions difficiles, etc...

A l'auscultation: au sommet gauche, surtout en avant, souffle à timbre aigre, quelques râles humides.

Sédi: 10-14 (fig. 4).

Radio: énorme caverne du sommet gauche, de 88 mm. sur 46, véritable

évidement du lobe supérieur, avec infiltration péri-cavitaire descendant jusqu'à la partie moyenne du poumon. Une petite caverne le long du rebord costal de 20 mm. sur 25. Le côté opposé est le siège de quelques lésions cicatricielles, en partie calcifiées.

0,75 cc. A. R. T. « très faible », suivi 15 jours après de réaction focale légère, et montée de la *sédi* à 14-27, le 23 JANVIER.

Le malade quitte le sana sitôt après l'injection, pour entrer dans un autre sana EN MARS.

— LE 8 MARS ET LE 15 JUIN, nous le revoyons: il reçoit à ces dates 0,5 cc. A. R. T. « faible ».

Une amélioration importante des troubles digestifs est notée en AVRIL: en particulier, le nombre de selles passe de 8 ou 10 par jour, à deux. Cette amélioration sera définitive, et nous sera confirmée à chaque examen. De temps à autre, le malade note quelques filets de sang dans ses crachats.

De nouveau, il quitte le sana en AOUT.

— LE 3 OCTOBRE: il crache moins, l'état général est bien meilleur qu'en Janvier, quoique le poids soit le même: 53 kilos. Une fistule anale suppure beaucoup moins. Les B. K. persistent toujours aussi nombreux.

La *sédi* est à 10-27.

La *radio* montre un nettoyage de la région péricavitaire inférieure, mais aussi une augmentation de la petite cavité le long du rebord costal: 22 mm. sur 35. La grande cavité est un peu plus petite: 80 mm. sur 40. La condensation péricavitaire est moins dense et moins étendue.

Le malade passe l'hiver 1940-41 chez lui, à Paris, vaquant aux soins du ménage, « faisant la queue », ce qu'il n'aurait pu faire, dit-il, l'hiver précédent. A partir d'Octobre, nous modifions notre posologie et injectons des doses progressives et rapprochées de A. R. T. « fort » intra-dermique (1, 2, 3 puis 4 divisions) (1) toutes les 3 à 4 semaines, avec une réaction focale négligeable, durant 3 à 4 jours et survenant 48 heures après l'injection. Ceci a pour effet de ramener brutalement la sédimentation à un chiffre qui se maintiendra extrêmement bas (fig. 4, p. 101).

10-27 le 3 Octobre 1940.

8-17 le 29 Octobre.

1-3 le 11 Novembre.

1-2 le 22 Décembre.

L'amélioration générale se maintient. Les signes stéthacoustiques paraissent également avoir été influencés: les craquements au sommet gauche, signalés en Octobre, sont à peine perceptibles en Décembre. Le souffle amphorique ne s'entend plus qu'en avant.

— EN JANVIER 1941, le malade, chômeur, est « requis » pour casser la glace, si bien que les 7, 8 et 9 FEVRIER il fait de fortes hémoptysies, puis maigrit de 5 kilos. Nous le perdons de vue jusqu'au 18 MARS 1941.

La poussée évolutive n'est pas encore terminée; la température atteint toujours 38° le soir; l'état général est médiocre; cependant les signes stéthacoustiques sont inchangés.

(1) Ce qui équivaut à: 0,25, 0,5, 0,75, 1,5 cc. A. R. T. « très faible ».

La *sédi* est toujours aussi basse: 1-3.

La *radio* montre qu'il y a augmentation indiscutable de la petite caverne, qui mesure maintenant 30 mm. sur 40, au lieu de 22 sur 35. La grosse cavité est sensiblement identique: 80 mm. sur 45.

Nous n'injectons que 0,2 cc. A. R. T. « très faible ».

Le malade entre une fois de plus en sanatorium, où il maigrira encore de 4 kilos, puis engraissera de 5 kilos. Sa température tombe progressivement à 37°.

— LE 6 NOVEMBRE 1941, il vient nous voir; il ne pèse plus que 46 kilos; mais l'état général est encore assez bon. Il ne tousse pas, crache une quinzaine de fois: B. K. + (D). Il n'a plus aucun trouble digestif. L'appétit est considérable.

A l'*auscultation*, au sommet gauche en avant et en arrière, on entend après la toux des bruits amphoriques; en avant, de petits gargouillements.

La *sédi* est toujours très basse, à 3-3.

La *radio* ne montre aucune modification importante. La grande caverne est inchangée depuis le dernier cliché (85 mm. sur 40), la caverne axillaire est un peu plus petite (25 mm. sur 35).

L'intérêt de cette observation suivie 22 mois, réside surtout dans l'action intéressante sur l'état général, la baisse durable de la sédimentation, et la disparition rapide et définitive des troubles digestifs.

Il est bien évident que dans les cavernes de cette taille, on ne peut demander plus; on ne peut s'attendre à des modifications ni bactériologiques, ni radiologiques. Signalons cependant que, malgré la poussée évolutive déclenchée par un travail réellement exagéré pour le malade, la grosse caverne est un peu plus petite en fin d'observation qu'au début.

OBSERVATION N° 36

♂, 43 ans.

Ce malade a fait une première hémoptysie en Mai 1939, mais ne s'en préoccupe guère. Il en fait une deuxième plus abondante en Février 1940. L'expectoration est bacillifère. Après échec d'un pneumothorax droit on tente un pneumothorax contro-latéral gauche qu'on abandonne peu après.

— EN AVRIL 1940, il entre en sana et y restera pendant toute la durée de notre observation.

— LE 1^{er} OCTOBRE, nous l'examinons pour la première fois: l'état général est assez bon; il a engraisé de 2 kg. 400 depuis son entrée en sana et pèse maintenant 61 kilos. Il crache une dizaine de fois: B. K. + (D); température vespérale: 37°2.

Auscult.: retentissement de la toux et quelques râles après la toux au sommet droit. Au sommet gauche, petits râles discrets.

Sédi: 10-16.

Radio: tuberculose ulcéro-caséuse des deux sommets: il existe deux gran-

des cavités à peu près symétriques, ovalaires, à grand axe oblique en bas et en dehors; la droite mesure 50 mm. de long sur 16 de largeur; la gauche 50 sur 20.

D'autre part, le malade présente une tuberculose verruqueuse de la fesse avec placard infiltré d'environ 2 cm. sur 3.

Injection de 0,75 cc. A.R.T. « très faible », suivie trois semaines plus tard d'une réaction focale, qui sera terminée depuis une dizaine de jour lorsque nous revoyons le malade.

— LE 29 NOVEMBRE. Nous notons à cette date la présence au point d'injection d'un petit nodule apparu depuis dix jours: C'est à cette réaction focale tardive, suivie de la résorption du nodule qu'il faut attribuer l'élévation passagère de la sédimentation : 32-40 (fig. 6, page 103) et non à une aggravation de l'état pulmonaire.

Le malade sera suivi et traité régulièrement treize mois. L'état général, déjà bon, s'améliore progressivement; la sensation de fatigue disparaît, la dyspnée diminue. Le nombre des crachats décroît jusqu'à n'être plus qu'un ou deux par jour en NOVEMBRE 1941.

A cette date, les bacilles de Koch sont très rares à l'examen direct.

La courbe pondérale continue à monter, puis survient une période de « restrictions alimentaires » pendant laquelle, malgré un appétit qui n'a que l'inconvénient d'être trop grand, le malade maigrit de 3 kilos, qu'il récupérera ensuite en partie (59 kilos au dernier examen).

Les signes stéthacoustiques s'amendent : il ne persiste plus que quelques râles en avant à droite.

Radiologiquement, nous avons observé les modifications suivantes :

— deux mois après la première injection, même aspect.

— cinq mois après, la caverne droite est un peu plus grande: 60 mm. sur 15 et l'infiltrat péri-cavitaire moins dense; la gauche, un peu plus petite: 45 sur 15.

— huit mois après, cavernes inchangées. La régression de l'infiltrat continue.

— onze mois après, les contours de la caverne gauche deviennent irréguliers, comme fragmentés.

— treize mois après, la cavité droite est revenue à peu près à son état primitif, mais à gauche est nettement plus petite : 40 mm. sur 15. Les contours sont toujours irréguliers.

Les doses de « vaccin » injectées sont indiquées sur la courbe de sédimentation. (fig. 6, page 103).

La tuberculose verruqueuse a été très améliorée. Il ne persiste plus qu'une plaque érythémateuse non infiltrée.

Il est évidemment impossible de faire la part du bacille A. R. T. et de la cure sanatoriale dans les résultats obtenus: résultats très incomplets, il est vrai, portant plus sur l'état général que sur l'aspect radiologique des cavernes, dont l'une cependant est plus petite qu'en début de traitement. Une conclusion au moins

s'impose: innocuité des injections de cette souche de bacilles de tortue.

Il est peu tentant d'envisager chez ce malade une double colapsothérapie chirurgicale. Aussi, actuellement, si nous pouvions le surveiller et le suivre de plus près, étant donnée l'allure générale favorable que prend cette tuberculose, nous essayerions de faire mieux et d'obtenir un résultat radiologique plus net. On ne peut y arriver qu'en essayant de remanier les lésions, en provoquant des réactions focales, c'est-à-dire en utilisant des doses de vaccin plus élevées et même la voie intra-veineuse. Car, si nous abandonnons les injections de bacilles paratuberculeux avant d'en avoir obtenu le maximum, que reste-t-il à ce malade comme thérapeutique ? Une cure sanatoriale indéfinie, ou une intervention chirurgicale risquée. Elle ne serait à envisager qu'en cas d'échec complet du traitement médical.

OBSERVATION N° 37

♂, 24 ans.

Tuberculose pulmonaire découverte en Décembre 1939 à la suite d'une / petite hémoptysie; le malade séjourne de Juillet à Novembre 1940 en sana, où il est traité par les sels d'or (1 gr. 30) sans résultat. On lui propose alors une thoracoplastie, qu'il refuse.

— LE 2 NOVEMBRE 1940, il vient nous voir, après sa sortie de sana, désirant reprendre le travail, ce que nous lui déconseillons vivement. L'état général est bon; poids 63 kilos; quelques crachats: B. K. + (D).

Auscult.: rien à signaler.

Radio: une caverne axillaire gauche de 30 mm. sur 32, en parenchyme sain, sans autre lésion pulmonaire.

Nous consentons à tenter le traitement, mais il est entendu que s'il n'y a pas de modification de la cavité dans trois mois, il sera inutile de surseoir plus longtemps à l'intervention.

On injecte donc 1,50 cc. A. R. T. « très faible ».

Mais le malade nous abandonne jusqu'en Juin 1941. Il nous écrit à ce moment qu'il a vécu chez lui dans d'assez mauvaises conditions jusqu'en Avril, date à laquelle il rentre à nouveau en sana où on ne retrouve plus la cavité. La recherche des bacilles est négative à l'examen direct (homo non faite). Il n'est plus question de thoracoplastie. Il est regrettable que le malade n'ait pas pu être suivi régulièrement et que nous n'ayons pu contrôler la disparition de la caverne.

— EN JUILLET 1941, le malade fait une pleurésie droite.

— EN AOUT: la caverne axillaire reparait au même endroit.

— EN DECEMBRE: l'état est le même.

On injecte 0,75 A. R. T. « très faible ».

Donc disparition de la caverne après une injection, puis réapparition. Nouvelle tentative médicale avant la thoracoplastie.

OBSERVATION N° 38

♂, 36 ans.

Tuberculose pulmonaire datant de 1929. Rechute en 1940. B. K. + (D). Bon état général.

Radio: cavité rétro-claviculaire droite de 40 mm. sur 15. Thoracoplastie refusée par le malade.

— LE 2 JANVIER, LE 28 MARS et LE 23 JUIN, 0,75 cc. A. R. T. « faible » (La dernière injection est suivie d'un abcès.)

— EN OCTOBRE, caverne inchangée; le malade accepte alors la thoracoplastie, qui aurait dû être faite plus précocement. Le traitement a peut-être été prolongé un peu trop longtemps. Il n'a eu, en somme, aucune action notable; l'état général étant déjà excellent auparavant.

OBSERVATION N° 39

♂, 41 ans.

Tuberculose pulmonaire ayant débuté en 1927. Echec du pneumothorax droit. Dix-huit mois de sana. Travaille jusqu'en 1930. Rechute; deux ans de sana: cinq séries de sels d'or. Travaille à nouveau de 1933 à 1935. Nouvelle rechute: en Février 1936, pleurésie. Le malade entre en sana, où on lui propose une thoracoplastie qu'il refuse. Il reçoit alors quatre injections de A. R. T.

le 25 Juillet 1937.

le 8 Décembre 1937.

le 25 Juillet 1938.

le 20 Décembre 1938.

à la suite desquelles il engraisse de deux kilos.

— LE 10 OCTOBRE 1939, l'état général est médiocre: poids 56 kg. 500; il crache une quinzaine de fois; ses crachats contiennent de nombreux bacilles.

Auscult.: retentissement de la toux et râles humides après la toux au sommet gauche.

La *radio* montre l'existence d'une grosse caverne du sommet gauche de 70 mm. sur 35; à droite, quelques cicatrices anciennes.

Nous injectons 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

Mais il est bien évident que cette cinquième injection ne donnera pas plus de résultats que les autres.

— EN FEVRIER 1940, nous revoyons le malade: l'état est inchangé, le poids stationnaire. La *radio* ne montre aucune modification.

A partir d'Aout 1940, l'état général trop mauvais ne permet plus au malade de venir nous voir. Il nous tient au courant par lettre. Il maigrit, son poids descend à 48 kilos, puis remonte à 51 kilos. Il a quelques crachats hémoptoïques; est très dyspnéique.

— EN MAI 1941, survient un œdème généralisé, qui cède au régime déchloruré.

— EN NOVEMBRE 1941, l'état général est toujours mauvais.

En résumé, action nulle chez un malade porteur d'un énorme évidement du sommet gauche, avec mauvais état général. Les premières injections ont seulement provoqué une reprise de poids qui s'est maintenue près de deux ans.

Cependant, cette observation confirme l'innocuité du bacille A. R. T. à longue échéance. Près de quatre ans et demi après la première injection, le malade est encore en vie bien que présentant une volumineuse caverne.

OBSERVATION N° 40

♀, 35 ans.

— EN DECEMBRE 1933, petite cavité rétro-claviculaire droite. Phrénicectomie en MAI 1935. Le 30 AVRIL 1940, nous examinons la malade : l'état général est médiocre: B. K. + (D).

Sédi: 16-30.

Radio: grosse caverne du lobe supérieur droit, de 80 mm. sur 35.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

La malade ne revient pas nous voir. Elle meurt le 1^{er} AVRIL 1941.

OBSERVATION N° 41

♂, 51 ans.

Tuberculose pulmonaire avec bronchite chronique. Début en Mars 1940, B. K. +. Le malade séjourne en sana de Mai à Novembre 1940, et engraisse de 5 kilos.

— LE 2 DECEMBRE 1940, nous l'examinons: il crache beaucoup: 25 fois par jour: B. K. + (D). La température est normale.

L'auscultation n'apporte guère de renseignements.

La *sédi* est élevée à 20-44.

La *radio* montre deux cavités au sommet droit: une petite, sus-claviculaire, de 25 mm. de diamètre; une plus grosse, sous-claviculaire, de 40 mm. de diamètre. On note, du côté gauche, dans la région parahilaire, quelques taches floues.

0,5 A. R. T. « très faible ».

Ce malade, alcoolique invétéré, vit dans un véritable taudis, et ne peut se résoudre à suivre le traitement régulièrement, et encore moins à entrer en sana.

Nous ne le revoyons que le 17 MAI 1941. Le bénéfice tiré de cette unique injection n'a cependant pas été tout à fait nul. L'expectoration est moins

abondante: B. K. +. Le poids avait augmenté de 3 kilos, mais depuis six semaines, ce bénéfice est en partie perdu.

La *sédi* est descendue à 4-8.

La *radio* est identique à la précédente.

Deuxième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Nous apprenons par le Service social que le dispensaire qui suit le malade perd alors tout contrôle sur lui. Ses excès alcooliques deviennent de plus en plus fréquents. Finalement, il meurt en Août 1941.

OBSERVATION N° 42

♀, 15 ans.

Sœur du malade N° 61. Bien portante jusqu'en Janvier 1941, puis fatiguée, et température. Depuis le 20 Février, la malade est alitée; la température s'élève le soir à 38°, 38°5. Amaigrissement de plusieurs kilos depuis un mois. Toux légère, pas d'expectoration.

— LE 29 MARS 1941: l'*auscultation* ne donne aucun renseignement.

La *sédimentation* est à 16-30.

La *radiographie* montre l'existence d'une grosse caverne axillaire gauche de 40 mm. de diamètre; et à droite, d'un ensemenement micro-nodulaire de la partie moyenne, dans la région avoisinant la scissure.

On hésite à créer d'emblée un double pneumothorax, car l'état général est médiocre. La malade est mise au repos absolu au lit, et reçoit:

0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

Six jours après l'injection, la température ne dépasse plus 37°5 le soir (au lieu de 38°, 38°5).

— LE 3 MAI: même poids, mais meilleur état général, moins fatiguée, meilleur appétit.

Auscultation: toujours négative.

Sédi: 9-15.

Radio: la cavité a diminué: elle n'a plus que 30 mm. de diamètre.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Dans le courant de Mai, la malade fait quelques imprudences et n'observe plus un repos strict. Elle revient nous voir:

— LE 14 JUIN: le poids est le même; elle tousse un peu; ne crache toujours pas (en réalité: elle ne sait pas cracher). La température est le plus souvent à 37°3 le soir; quelquefois elle monte jusqu'à 37°5.

Auscult.: quelques petits craquements au sommet droit.

Sédi: 5-10.

Radio: la cavité est revenue à son volume primitif.

Même état du côté droit.

— LE 3 JUILLET: elle tousse moins, a engraisé de 600 grammes. Même température vespérale.

Sédi: 5-10.

Radio: diminution de la cavité qui n'a plus que 30 mm. de diamètre;

mais l'infiltrat contro-latéral s'est condensé, et une petite cavité apparaît au centre. Nous conseillons le pneumothorax. Il sera créé:

A gauche: le 7 juillet.

A droite: le 20 juillet.

— LE 1^{er} AOUT, la *sédi* est tombée à 1-3, après un clocher passager à 25-33, traduisant l'irritation pleurale au moment de la création des pneumothorax. La température ne dépasse plus 37°3.

0,2 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN AOUT: une section de brides est faite à gauche.

— EN OCTOBRE: la malade est en excellent état, avec deux pneumothorax efficaces.

En résumé, comme il est de règle, les injections de bacilles de tortue n'ont pas empêché l'évolution de lésions récentes (excavation de l'infiltrat contro-latéral), mais elles ont amené une chute rapide de la température, une amélioration de l'état général, une baisse de la sédimentation de 16-30 à 7-12; bref, elles ont préparé utilement la malade à la création d'un double pneumothorax.

RESULTATS

Il est évident que le traitement des grosses cavernes tuberculeuses isolées, par des injections de bacilles paratuberculeux de tortue, n'est qu'un pis-aller, un traitement palliatif; dans certains cas un traitement d'attente, un traitement pré-opératoire.

Nous avons traité 9 cavernes anciennes (obs. 33 à 41).

1 caverne récente (obs. 42).

Une fois (observation 34), nous avons observé la cicatrisation de la caverne avec disparition des bacilles, contrôlée pendant onze mois. Ce cas est véritablement exceptionnel. Et, en principe, on ne doit pas compter sur un tel résultat.

Dans la règle, on observe seulement une amélioration de l'état général, des troubles digestifs, de la dyspnée, de la toux; mais pas de modifications bactériologiques ou radiologiques. Cette amélioration peut être:

— Durable et assez importante: (obs. 33 et 35), pouvant même permettre la reprise du travail (obs. 33).

— Ou passagère, se faisant sentir quelques semaines après les premières injections, puis cessant; l'action des réinjections devenant nulle.

Mise à part l'observation 34, quatre fois (obs. 33, 35, 36, 37) nous avons observé une action utile des injections; et quatre fois

il y a eu échec (obs. 38, 39, 40, 41), dont deux décès. Ces décès ne sont pas dus à une action aggravante du traitement, mais à l'évolution naturelle de la maladie.

Pratiquement, on peut conclure qu'on ne risque rien à faire à un tuberculeux porteur d'une grosse caverne des injections de bacilles de tortue, souche A. R. T. Il peut toujours en retirer un bénéfice imprévisible, plus ou moins important, plus ou moins durable, portant essentiellement sur l'état général et les troubles fonctionnels.

Les malades que nous avons traités dépassaient les limites d'une thoracoplastie raisonnable. Mais les injections de « vaccin » nous paraissent être un adjuvant pré-opératoire précieux lorsque la taille et le siège de la cavité permettent d'envisager l'intervention. Elles mettent le malade en état de meilleure résistance, diminuent l'activité des lésions péri-cavitaires, permettent souvent la reprise du poids, la diminution de la toux.

C'est là une des indications intéressantes et sans danger de cette méthode thérapeutique.

Dans les cavernes récentes, comme c'est le cas pour l'observation 42, les injections de l'émulsion A. R. T. en amenant une baisse de la température et de la sédimentation, ont préparé la malade à un double pneumothorax qu'elle a parfaitement supporté.

POSOLOGIE

Comme on a le plus souvent affaire à des cavernes anciennes, stabilisées, et que le reste du parenchyme est sain, la posologie peut être assez large.

Elle est comprise, en moyenne, entre: 0,75 cc. « très faible » (soit 0,3 « faible ») et 0,5 cc. « faible ».

On observe souvent chez ces malades une sédimentation un peu forte; mais ici, un chiffre élevé n'a pas exactement la même valeur et la même signification posologique que dans le cas de lésions diffuses. Il apporte une restriction moins catégorique à l'utilisation de « l'émulsion faible ».

Là comme ailleurs, une expectoration très abondante, une température au-dessus de la normale, etc... devront faire modérer la dose moyenne que nous venons d'indiquer.

Une injection tous les trois mois suffit, en général, à moins que l'amélioration produite, si amélioration il y a, soit réellement peu durable.

Nous avons, dans un cas, utilisé avec profit la méthode de petites doses répétées (obs. 35), qui a entraîné une chute brutale et durable de la sédimentation.

Autre cas particulier: lorsqu'on a répété plusieurs fois les doses indiquées ci-dessus, et qu'elles se révèlent sans action sur l'état général, et à plus forte raison sur l'état radiologique, on peut envisager, comme dans le groupe précédent, l'emploi de fortes doses avec production volontaire de grosses réactions focales. Il faut, bien entendu, que l'état du malade s'y prête (obs. 36), que la caverne ne soit pas trop volumineuse, et que, par ailleurs, l'indication chirurgicale ne soit pas formelle, sinon le traitement médical doit lui céder la place.

Les résultats sont évidemment aléatoires, mais c'est en somme la dernière chance de salut du malade. Elle est faible, mais mérite d'être essayée. C'est ce que nous nous sommes proposés de faire chez le malade 36.

Dans le cas d'une grosse caverne récente, la posologie devient celle de toute tuberculose au début. Le fait que la caverne est récente, encore en poussée, doit inciter à une grande modération: 0,5 cc. « très faible » devient un maximum, surtout si la température atteint 38° (obs. 42).

QUATRIEME GROUPE

TUBERCULOSES BILATERALES GRAVES

Les malades de ce groupe avaient des tuberculoses graves dont le pronostic était très sombre. Nous les avons traités surtout pour ne pas les décevoir et ne pas leur refuser une amélioration éventuelle, en réalité assez problématique.

Nous rapportons onze observations personnelles, et à titre documentaire deux observations intéressantes que l'on nous a communiquées.

L'observation suivante, dont le malade a été perdu de vue au bout de trois mois, n'est relatée qu'à titre d'exemple de la grande sensibilité aux injections de bacilles A. R. T., de certains tuberculeux graves de ce groupe IV. Elle montre la nécessité, dans ces cas, d'une posologie prudente qui permet à la réaction focale de rester dans des limites admissibles.

OBSERVATION N° 43.

♂, 29 ans

Il s'agit d'un bacillaire qui a eu une première atteinte en 1938. Guéri, il reprend le travail jusqu'en Janvier 1940. Il fait 5 hémoptysies en Février, Avril, Mai, Août et Décembre 1940.

— LE 17 DECEMBRE 1940, l'état général est assez bon, la température normale; mais l'expectoration est très abondante: B. K. + (D).

Sédi : 9-22.

La *radio* montre de grosses lésions : deux cavernes à gauche; un semis micro-nodulaire dans le lobe supérieur droit.

Tout cet ensemble doit inciter à la prudence (bien que les signes stéthocoustiques soient discrets) : surtout la notion des 5 hémoptysies, dont une très récente, et l'élévation du second chiffre de la sédimentation par rapport au premier. Aussi, n'injectons-nous que : 0,2 cc. A. R. T. « très faible ». Cette petite dose est cependant suffisante pour déclencher une r. f. clinique 15 jours après, mais de minime intensité.

— LE 15 FEVRIER, une deuxième injection est faite à la même dose, avec également une r. f. 15 jours plus tard; il y a cette fois-ci ascension thermique à 38°5 pendant 4 jours.

— LE 15 MARS, un mois après la deuxième injection, le malade dit cracher et tousser nettement moins qu'avant le traitement.

Auscultation et *radio* sont sans changement.

On verra sur la courbe de *sédimentation* (fig. 1, p. 98) l'important clocher de la réaction focale.

Il est évident que cette posologie prudente n'a pas nui au malade; en particulier, elle n'a pas provoqué d'hémoptysie. Les réactions focales, rapidement terminées, sont restées dans les limites normales. Elles ont été sans danger. Il n'en aurait certainement pas été de même si le « vaccin » avait été manié aveuglément; même 0,5 cc. aurait été dangereux, à en juger par l'élévation de la sédimentation au moment des réactions focales avec la dose minime de 0,2 cc.

Cette observation est trop courte pour permettre d'en tirer aucune conclusion sur l'action du traitement chez ce malade (il fallait d'ailleurs ne pas espérer autre chose qu'une amélioration fonctionnelle). Mais elle montre l'innocuité des injections de bacilles A. R. T., dans ces formes étendues, à la condition d'être prudent.

OBSERVATION N° 44

♀, 40 ans

Tuberculose pulmonaire bilatérale, associée à un rétrécissement rectal, et à des adénopathies inguinales fistulisées depuis plusieurs mois. L'allure générale de ces fistules est plutôt en faveur de leur étiologie tuberculeuse. Elles n'ont pas l'aspect des adénopathies de la maladie de Nicolas-Favre.

— EN JUIN 1939, l'état général est médiocre; poids 51 kg. 400. Malgré nos conseils, la malade, qui a déjà fait plusieurs séjours en sana, refuse absolument de cesser son « travail » (prostituée).

A l'*auscultation*, on entend des râles humides aux deux sommets, particulièrement à gauche.

La *radio* révèle des lésions étendues : une assez grosse caverne axillaire gauche : de 20 mm. sur 20. Un infiltrat nodulaire dans la région comprise entre la clavicule, la caverne et le hile. Une grosse réaction hilair droite avec une image polycyclique juxta-hilaire (qui deviendra plus tard une caverne). Le lobe inférieur droit est également le siège d'un petit infiltrat nodulaire disséminé. Toutes ces lésions ont un aspect flou et congestif.

La malade, très indisciplinée, sera difficile à suivre régulièrement.

— LE 16 JUIN 1939, elle reçoit 0,5 A.R.T. « faible » (cette dose manifestement trop forte n'entraînera cependant aucune réaction).

— ET LE 3 AOÛT, une dose identique.

— LE 5 OCTOBRE, amaigrissement de 2 kg. depuis le début du traitement.

Auscultation : inchangée.

Par contre, la *radio* montre un nettoyage notable: surtout du côté droit, où la réaction hilair a disparu, et où le lobe inférieur est maintenant d'aspect sensiblement normal, car l'infiltrat signalé a régressé en grande partie. Le contour de la caverne juxta-hilaire se précise : elle a un diamètre

horizontal d'environ 30 mm. sur 20 mm. de haut. La caverne axillaire gauche est identique, mais il y a également régression de l'infiltrat précédemment signalé entre la caverne et le hile.

L'aspect flou et congestif des lésions est infiniment moins marqué.

Troisième injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible » (r. l. : abcès). Nous ne revoyons la malade que sept mois et demi plus tard.

— LE 25 MAI 1940 : elle crache toujours des bacilles; l'état général est le même.

Auscult. : quelques râles dans la moitié supérieure du poumon droit.

Radio : la caverne juxta-hilaire droite est nettement visible, quoique plus petite : 25 mm. sur 15. Ses contours et ceux de la caverne axillaire sont bordés par un anneau fibreux. Il y a maintenant un aspect en mie de pain de la région sous-claviculaire droite : il y a donc, dans une certaine mesure, aggravation.

0,25 cc. A. R. T. « faible » (r. l. nodule), auxquels nous ajoutons 10 injections de Lysapirine soluble : qui améliorent considérablement la rectite. Les écoulements de glaires anales cessent complètement.

— LE 1^{er} DECEMBRE 1940, l'état général est bon, quoique la malade « travaille » beaucoup. Elle a engraisé; les fistules inguinales sont fermées. B. K. +.

Auscultation : râles humides aux deux sommets; souffle à gauche; donc, signes stéthacoustiques plus marqués qu'au dernier examen.

Sédi : 1-6.

Radio : la caverne droite a encore diminué. Le reste est sans modification depuis 7 mois.

0,5 cc. A. R. T. « faible ».

Cette injection paraît avoir un effet heureux, car lorsque nous revoyons la malade le 13 JANVIER 1941, l'état général n'a jamais été aussi bon depuis 18 mois que nous la suivons. Elle tousse et crache moins : B. K. + (D). Les fistules inguinales sont cicatrisées. Les signes stéthacoustiques sont beaucoup moins intenses : on n'entend plus : à droite, que quelques râles secs en arrière; à gauche, de très rares râles après la toux dans l'aisselle, et quelques petits râles à la partie moyenne.

La *radio* confirme cette amélioration : la région sous-claviculaire droite est en partie nettoyée : la caverne juxta-hilaire est plus petite : 12 mm. sur 12. La cavité gauche est à peu près inchangée.

Sédi : 3-6.

Nous perdons alors la malade de vue. En Novembre 1941, nous apprenons qu'elle est partie « travailler » en province.

Donc, tuberculose ulcéro-caséreuse étendue avec état général médiocre, aggravé par l'existence d'un rétrécissement rectal. La malade refuse d'observer le moindre repos et de partir en sana; elle ne suit le traitement que très irrégulièrement. Les premières injections amènent un nettoyage radiologique notable; puis il y a aggravation, et de nouveau amélioration. Malgré l'existence des deux cavernes, dix-huit mois après le début du traitement, l'état général est bien supérieur à ce qu'il était au début.

OBSERVATION N° 45

♂, 30 ans

En 1936, première atteinte. Le malade, bacillaire, entre en sana en Juin 1936; il en sort non bacillaire en Août 1937, après une cure simple; son poids est passé de 57 kg. à 60 kg. Il passe les trois premiers mois de 1938 à Clairvivre, puis travaille comme garçon de café jusqu'en Janvier 1940. Cependant, en OCTOBRE 1939, fatigué, il fait analyser ses crachats : ils contiennent des bacilles.

Une injection de A. R. T. « très faible » est faite à cette époque.

— LE 2 FEVRIER 1940, lorsque nous voyons le malade pour la première fois, son état général est assez bon, il pèse 57 kg., crache beaucoup; B. K. + (D).

Auscultation : au sommet droit, retentissement de la toux, respiration soufflante, râles humides après la toux.

Sédi : 16-28.

Radio : infiltrat non homogène sous-claviculaire droit. Cet infiltrat paraît en voie de sclérose, reliquat probable des lésions anciennes. Pas de cavité visible. La « trame » pulmonaire est très accentuée. La partie moyenne du poumon gauche est envahie par un infiltrat nodulaire.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. légère).

— LE 1^{er} AVRIL, le malade crache moins, se sent mieux; le poids est passé à 63 kg. Il a travaillé un peu, par intermittence.

A l'*auscultation*, on n'entend plus que quelques râles discrets après la toux.

Sédi : 20-36.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 12 JUIN : la courbe pondérale est toujours ascendante, 67 kg.

Sédi : 13-17.

La *radio* montre un léger nettoyage à gauche.

0,75 cc. A. R. T « très faible ».

— LE 16 SEPTEMBRE : le poids est stationnaire, l'état général bon. Les B. K. sont devenus rares à l'examen direct.

0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. pendant 15 jours).

Le malade entre alors en sanatorium, en OCTOBRE, mais à l'examen d'entrée il n'y a plus de B. K. à l'examen direct. Quatre autres examens sont négatifs. Le malade ne reste qu deux mois en sana, car après une première prise de poids, il y maigrit, présente des troubles digestifs dus, dit-il, au régime alimentaire de l'établissement.

— LE 16 DECEMBRE, on note à l'*auscultation* seulement du retentissement de la toux à droite. Il n'y a plus de râles.

Les bacilles ont disparu, même après homogénéisation.

Sédi : 9-18.

Radio : du côté gauche, l'infiltrat nodulaire de la région moyenne, signalé il y a 10. mois, a régressé d'une manière importante. Derrière la clavicule droite, il existe une petite image claire d'interprétation difficile, mais qui

ultérieurement deviendra une caverne. En somme, en 10 mois, un résultat important a été obtenu, sans repos complet, sauf deux mois de cure sanatoriale : disparition des bacilles; cette disparition va persister pendant onze mois.

On injecte 1,5 cc. A. R. T. « très faible » (soit 0,5 « faible »).

Cette augmentation de dose n'a pas été très heureuse. Le malade était resté sensible au vaccin, puisqu'après la quatrième injection il faisait encore des r. f. très notables. Il nous paraît tout à fait inopportun aujourd'hui, lorsqu'une amélioration importante a été obtenue, d'augmenter la dose. Cela est inutile. De petites doses sont suffisantes pour entretenir « l'action vaccinale ». Mais nous n'avons pu fixer ces règles que progressivement.

Donc, cette injection déclenche une r. f. assez forte, précoce (4 à 5 jours après), et prolongée, qui est peut-être la cause de la petite poussée qui s'est produite en Février avec température et amaigrissement. Si bien que :

— LE 25 AVRIL 1941, bien que l'expectoration soit restée non bacillifère, (D et H), le poids est retombé à 60 kg. et l'auscultation permet d'entendre des râles humides au sommet droit.

A gauche, quelques râles secs à la partie moyenne.

A la radio : l'image cavitaire rétro-claviculaire semble se confirmer. L'infiltrat para-hilaire gauche est plus dense et plus étendu.

On injecte seulement 0,5 cc. A. R. T. « très faible » (sans r. f.). Le malade passe l'été à la campagne, mais n'engraisse pas. Deux homogénéisations sont encore négatives en AOUT, une autre le 6 OCTOBRE. *Sédi* : 8-16.

Auscultation et radio inchangées, sauf la petite cavité rétro-claviculaire nettement visible.

Les injections sous-cutanées ne semblant plus donner grand résultat, nous essayons la voie intra-veineuse et injectons une quantité équivalente à 0,05 cc. « très faible », et un mois plus tard : 0.10 cc. « très faible » (r. f. presque nulle, 3 à 4 jours après; le soir de l'injection : 37°8).

— LE 20 NOVEMBRE : le malade crache moins, mais pour la première fois depuis un an, on trouve de très rares bacilles à l'examen direct.

A l'auscultation, il n'y a plus que quelques râles secs dans la moitié supérieure du champ pulmonaire droit.

Sédi : 10-15.

La radio confirme l'aggravation annoncée par la réapparition des bacilles, et montre l'extension de l'infiltrat contro-latéral gauche. Cependant, la cavité rétro-claviculaire a disparu.

— LE 14 DECEMBRE : *Sédi* : 4-7.

En résumé, dès le début du traitement, la reprise du poids fut nette, et même considérable, (de 57 à 67 kg.), sans cure de repos. Les bacilles ont disparu en dix mois. Cette disparition s'est maintenue onze mois malgré la survenue d'une petite poussée et l'extension de l'infiltrat contro-latéral, que le traitement n'a pas empêchée. Les restrictions alimentaires aidant, le poids est retombé à 60 kilos.

Donc, premier résultat intéressant, puis aggravation. Les ba-

cilles ne réapparaissent qu'après une longue période d'évolution silencieuse.

OBSERVATION N° 46

♂, 45 ans

Tuberculose pulmonaire datant de Décembre 1937. Une radiographie d'Octobre 1938 montre des lésions des deux sommets avec petite caverne à gauche.

En 1939, le malade séjourne 4 mois à la campagne, puis vient nous consulter le 27 OCTOBRE 1939 : l'état général est mauvais. Poids : 53 kg. 700 ; depuis 2 ans, amaigrissement de 6 kg. Toux, dyspnée, expectoration abondante contenant de nombreux B. K. La température est, le soir, de 37°6 en moyenne.

Auscultation : râles sous-crépitaux dans la moitié supérieure du champ pulmonaire gauche ; un petit souffle au sommet. A droite, quelques craquements.

Radio : lésions diffuses infiniment plus étendues qu'il y a un an, envahissant les deux champs pulmonaires. Le pronostic paraît très réservé.

On injecte au malade 0,75 cc. A. R. T. « très faible » ; mais nous le perdons ensuite de vue. Il nous tient cependant au courant de son état. Parti dans les Pyrénées sitôt après l'injection, il y engraisse de 5 kg. Mais à la suite d'une série de sels d'or, il maigrit et s'alite à nouveau.

— EN OCTOBRE 1940, il rentre à Paris, et est assez bien pour travailler 3 mois, au printemps 1941. Mais en Novembre il est de nouveau alité.

En résumé, effet favorable d'une première injection ; deux ans après le malade est encore en vie, alors que son état paraissait extrêmement grave. N'a jamais fait de cure sanatoriale.

OBSERVATION N° 47

♂, 35 ans

Tuberculose pulmonaire, découverte en Janvier 1940. B. K. + depuis cette époque. Depuis Mars 1940, est hospitalisé en sana : cure simple.

— LE 19 OCTOBRE 1940 : nous examinons un malade présentant un mauvais état général. Poids : 51 kg. (au lieu de 62 avant la maladie). B.K. + (D).

Auscultation : en arrière : à gauche : râles sous-crépitaux à la partie moyenne. A droite : retentissement de la toux et respiration soufflante au sommet.

Sédi : 26-51.

Radio : infiltration massive des deux tiers supérieurs du poumon gauche ; quelques petites taches discrètes dans le lobe supérieur droit.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Cette injection, un peu forte pour un malade présentant un état général déficient, une sédimentation élevée, des lésions radiologiques étendues, provoque une réaction focale qui va durer 10 jours, avec un petit clocher fébrile.

Malgré cela, EN DECEMBRE, le malade dit se sentir mieux.

L'*auscultation* est sensiblement normale.

La *sédi* baisse : 15-29. Il n'y a pas de bacilles, même après homogénéisation (mais il nous semble s'agir là d'une erreur).

La *radio* est sans changement.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Cette amélioration de l'état général ne sera que passagère et illusoire. Car à partir du 20 JANVIER, le malade fait une grosse poussée, avec température, maigrit de 2 kg., quitte le sana.

— EN MAI 1941, il commence à récupérer, aura repris 2 kg. EN JUIN. Mais la *radio* montre une extension des lésions : les 3/4 du poumon gauche et tout le lobe supérieur droit sont envahis; contrastant avec cette aggravation, la *sédimentation* a encore baissé : 8-16 (fig. 7, p. 104).

Un mois et demi plus tard, le 14 JUIN, elle sera à 28-47; c'est probablement un clocher dû à la réaction focale, car le 12 MAI on a injecté 1,2 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN OCTOBRE 1941, l'état général très mauvais ne permet pas au malade de venir nous voir.

En résumé, simple action passagère sur l'état général, avec baisse paradoxale de la sédimentation; car, en réalité il y a eu aggravation.

OBSERVATION N° 48

♂, 20 ans

Tuberculose révélée en 1938 par une hémoptysie. Le malade passe l'hiver 1938-39 à Assy et refuse la création d'un pneumothorax. Il revient à Paris en 1939, et reçoit 2 gr. 20 d'allochrysine. L'état s'aggrave progressivement; il maigrit de 10 kg. pendant les six premiers mois de 1940. Nous l'examinons pour la première fois en Aout 1940.

L'état général est médiocre; pas de température.

L'*auscultation* ne révèle que quelques râles discrets; mais la *radio* montre des condensations d'aspect nuageux et flou disséminées dans les deux champs pulmonaires et surtout dans la région parahilaire droite.

On injecte 0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

Le malade passe l'été chez lui près de Paris, et est revu en OCTOBRE. Il a engraisé de deux kilos. On a l'impression sur le cliché d'une légère amélioration à droite.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Mais cette impression favorable ne durera pas : l'aggravation reprend,

malgré une nouvelle injection de 0,3 cc. en Janvier. L'amaigrissement s'accroît.

Finalement, il meurt en JUILLET.

En résumé, simple arrêt passager dans l'évolution d'une tuberculose grave.

OBSERVATION N° 49

Cette observation est rapportée en détail sous le numéro 74. Il s'agit d'une tuberculose bilatérale grave avec ulcération tuberculeuse de la narine et de la lèvre supérieure. Le malade meurt 9 mois après le début du traitement.

OBSERVATION N° 50

♂, 37 ans

Tuberculose pulmonaire ancienne (1932).

— EN MARS 1939, pneumothorax spontané à gauche avec amaigrissement de 14 kg. Cet épisode guérit spontanément; et lorsque le malade vient nous voir le 7 OCTOBRE 1940, l'état général est assez bon; pas de température; poids : 61 kg., 5 à 6 crachats par jour : B. K + (D).

Mais l'auscultation fait soupçonner de grosses lésions : petits gargouillements dans la moitié supérieure du champ pulmonaire droit.

Sédi : 8-22.

Radio : lésions bilatérales diffuses très étendues (plus de la moitié des deux plages pulmonaires; deux cavités à la base gauche).

On injecte 0,50 cc. A. R. T. « très faible ».

Cette dose relativement faible, va cependant déclencher une réaction focale, qui paraît avoir été la source d'une aggravation progressive. Cette réaction focale est caractérisée par une augmentation considérable des crachats qui persistera jusqu'à fin Novembre, avec un clocher fébrile à 38°5, 3 semaines après l'injection. La *sédimentation* suit une courbe ascendante : 15-37 le 18 Novembre; 28-48 le 20 DECEMBRE (fig. 2, p. 100). A cette date, l'auscultation et la radio donnent les mêmes renseignements qu'au début. Le malade a maigri de 400 gr.

On injecte 0,5 cc. « très faible », mais avec une réaction moins marquée que la première fois.

— LE 7 MARS, *Sédi* : 18-33.

Auscultation et *radio* : sans changement.

L'amaigrissement continue.

— EN AVRIL, aggravation progressive et décès en MAI, avec phénomènes méningés terminaux.

Cette observation est une des rares où l'aggravation puisse être mise sur le compte du traitement. Ce malade était particu-

lièrement « sensible ». L'élévation du deuxième chiffre de la sédimentation (22) par rapport au premier (8) devait attirer l'attention. Car, la température normale, le peu de crachats expectorés, l'état général relativement bon, ne laissaient pas soupçonner cette sensibilité. L'étendue radiologique des lésions devait cependant inciter à la prudence.

OBSERVATION N° 51

♂, 34 ans

Tuberculose datant de Janvier 1939; B. K. +, échec du pneumothorax.

En Novembre 1939 : une injection de « vaccin de Friedmann ».

En Février 1940 : une petite hémoptysie.

— LE 22 MARS 1940 : le malade crache énormément, B. K. +.

Auscult. : râles au sommet droit.

Sédi : 15-25.

Radio : semis nodulaire bilatéral important, surtout dans le lobe moyen et inférieur droit, et à la base gauche. Deux petites cavités rétro-claviculaires droites.

0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. nodule).

— LE 10 MAI : même état.

Sédi : 7-21.

En raison de la présence d'un nodule au point d'injection, il n'est pas fait de nouvelle injection.

Le malade meurt en Juin 1940 (nous n'avons pas d'autres détails).

OBSERVATION N° 52

♂, 32 ans

Tuberculose pulmonaire bilatérale. Début en Juin 1937, B. K. +; seulement trois mois de repos, et reprise du travail. En Juin 1938, pleurésie gauche, puis pneumo-séreuse insufflée jusqu'en Novembre 1938. A ce moment le malade entre en sana, où l'on arrête les insufflations. Il revient chez lui en Février 1940, disant ne plus cracher de bacilles. Nous n'avons pas pu vérifier ceci, mais c'est peu probable, étant donnée la gravité de l'atteinte pulmonaire. Les deux poumons sont en effet le siège d'une infiltration étendue, qui revêt dans son ensemble un aspect micro-nodulaire. L'état général est assez bon. Le malade crache peu.

— LE 6 FEVRIER 1940 : on injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Nous manquons de détails sur la suite de l'observation. Nous savons seulement que le malade est décédé en Juillet 1940.

OBSERVATION N° 53

♂, 33 ans

Tuberculose pulmonaire bilatérale évolutive, avec mauvais état général; poids 49 kg. Dyspnée, toux pénible, parfois petites hémoptysies. Température irrégulière oscillant autour de 38°. Râles humides à l'auscultation. B. K. +. Deux fistules anales et deux fistules au pied, à peu près cicatrisées depuis un an, semble-t-il. Le malade habite en province et son état est trop mauvais pour lui permettre de venir nous voir, aussi nous met-il en rapport avec son médecin, le Docteur Dufresnois (Valmont, Seine-Inférieure) qui lui fera les injections.

— LE 18 OCTOBRE 1940, première injection, 0,4 cc. A. R. T. « très faible », suivie d'une réaction focale légère.

La température baisse un peu et ne dépasse plus 37°4. Le poids augmente de 500 gr.

— EN DECEMBRE, deuxième injection.

— EN FEVRIER 1941, le malade nous écrit qu'il se sent mieux; l'appétit est meilleur. Mais il a de temps à autre quelques filets de sang dans les crachats.

Troisième injection.

La baisse de la température persiste, et il semble y avoir eu, malgré tout, un arrêt au moins passager de l'évolution.

— EN MARS, le malade, qui n'a guère d'illusion sur la gravité de son état, est satisfait surtout de l'amélioration fonctionnelle, et de la disparition de la toux. Il nous écrit qu'à défaut d'amélioration plus considérable le « vaccin » lui « évite toujours les atroces souffrances de la toux ». Celle-ci disparaît pendant 6 semaines après l'injection, puis réapparaît. Une nouvelle injection la fait disparaître pour une même période.

— LE 15 MAI, une quatrième injection est faite.

Le malade dit, à cette époque, ne plus pouvoir se passer du traitement, tellement il est soulagé après l'injection : dyspnée moins intense, expectoration plus facile et surtout arrêt de la toux. Il meurt en Août après une hémoptysie.

Étant donnée la gravité de l'état de ce malade, il ne fallait pas espérer autre chose qu'une action plus ou moins durable sur les signes fonctionnels et généraux, une action palliative. La toux a été particulièrement influencée. Le bacille de tortue a permis d'adoucir à bien peu de frais les souffrances des derniers mois de ce malade.

OBSERVATION N° 54

♂, 41 ans

Tuberculose pulmonaire étendue, découverte en Janvier 1940. Le malade vit chez lui à Paris; puis passe 4 mois à la campagne, mais son état s'ag-

grave progressivement. Il maigrit de 14 kg. En Janvier 1941, il fait un premier séjour en sana, mais n'y reste qu'un mois.

— LE 8 FEVRIER 1941, nous l'examinons : il crache beaucoup, B. K. + (D). L'état général est médiocre; le poids de 54 kg. La température cependant ne dépasse pas 37°4 le soir.

A l'auscultation : nombreux râles de bronchite masquant l'atteinte pulmonaire.

Radio : tuberculose ulcéro-caséuse étendue, avec une très grosse caverne au sommet gauche (30 mm. sur 80). Le tiers supérieur du poumon droit est envahi de larges pommelures avec une cavité probable.

0,3 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. légère 8 jours après).

Le malade est hospitalisé à Paris pendant le mois de Mars.

— LE 24 AVRIL, il revient nous voir : il a engraisé de 1 kg. et est moins essoufflé.

Mais toux, expectoration, signes stéthacoustiques et *radio* ne confirment pas cette première impression favorable. La caverne gauche est un peu plus grande.

Une deuxième injection est faite à la même dose.

Le malade part en sana. Il meurt dans les premiers jours de Novembre 1941.

— Donc, échec dans un cas de tuberculose bilatérale étendue avec état général médiocre. Le traitement à doses prudentes n'a eu aucune action, favorable, ni défavorable. L'évolution de la tuberculose s'est donc poursuivie comme avant le traitement; il y a cependant eu une amélioration fonctionnelle toute passagère et sans lendemain.

OBSERVATION N° 55

♂, 40 ans (communiquée par le Docteur BALTER)

Tuberculose pulmonaire ayant débuté en Novembre 1939.

— LE 10 AVRIL 1940, l'état est assez grave. Le malade tousse, crache des bacilles, est dyspnéique, l'appétit est médiocre.

La *radio* révèle l'existence d'une infiltration bilatérale disséminée en petits îlots dans les deux champs pulmonaires, mais surtout à droite. Il existe dans la région sous-claviculaire gauche une image arrondie qui est peut-être une caverne.

Un phthisiologue éminent, consulté, conseille un double pneumothorax, que le malade refuse.

On injecte alors 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 8 JUIN 1940 : la caverne (?) est toujours visible à l'examen radioscopique.

Deuxième injection à la même dose.

— LE 2 SEPTEMBRE 1940 : troisième injection toujours à la même dose. La caverne (?) semble avoir disparu.

— LE 6 MARS 1941 : le malade recommence à travailler. La *radiographie* montre par rapport au cliché pris au début du traitement, un nettoyage complet. Il persiste seulement dans les régions sous-claviculaires quelques traînées fibreuses et quelques nodules d'aspect cicatriciel. Une tomographie confirme l'absence de caverne.

OBSERVATION N° 56

♂, 44 ans (communiquée par le Docteur BALTER)

Une première *radio* montre en Juin 1937 une infiltration unilatérale gauche.

En Mai 1939, l'état s'est considérablement aggravé : la moitié supérieure du champ pulmonaire gauche est envahie par des marbrures d'aspect nuageux. A droite, les lésions sont étendues, mais l'aspect est analogue.

Le malade reçoit 0,75 cc. A. R. T. « très faible » le 22 JANVIER 1940. A cette date, l'examen radioscopique montre que l'état pulmonaire est le même qu'en Mai 1939.

Une deuxième injection est faite le 1^{er} Avril.

Une troisième injection est faite le 2 Juin.

Une quatrième injection est faite le 5 Décembre.

Une cinquième injection est faite le 23 Mars 1941.

Il reprend alors le travail. Le nettoyage radiologique est très important : il est presque complet à gauche, où il n'y a plus que quelques petits nodules ; moins complet à droite, où il persiste une grosse réaction hilare. Il n'y a eu aucune cure sanatoriale associée.

RESULTATS

Ce quatrième groupe comprend des malades atteints de tuberculose bilatérale grave, avec état général déficient. Ces malades sont dans l'ensemble, nettement au-dessus des ressources de la thérapeutique en général, et des injections de l'émulsion A. R. T. en particulier.

Laissons de côté l'observation 43, que nous n'avons citée qu'à titre d'exemple de posologie, et les observations 55 et 56 qui ne nous sont pas personnelles. Sur onze malades, nous avons :

Sept décès.

Quatre cas où l'action du traitement a été variable.

Sept malades sont morts (soit 63,6 %), de cinq à onze mois, en moyenne sept mois et demi, après le début du traitement, dont

le seul effet a été quelquefois un arrêt passager de l'évolution, une reprise momentanée du poids, après la première injection. Puis, l'aggravation a continué.

Les injections de l'émulsion A. R. T. n'ont jamais amené, sauf une seule fois (obs. 50), d'aggravation de l'état du malade. Il y a eu aggravation malgré le traitement, par évolution naturelle de la maladie; mais non aggravation par le traitement.

Mais, si l'on veut obtenir cet arrêt momentané de l'évolution, et parfois, comme dans l'observation 53, une sédation très importante de la toux, bref si l'on ne veut pas nuire à son malade, il importe d'être très modéré dans la dose à injecter. Sinon, les injections de l'émulsion A. R. T. seront plus dangereuse qu'utiles.

Dans l'observation 47, l'action du vaccin a été nulle, sauf une baisse paradoxale de la sédimentation (fig. 7, page 104). Mais dans les trois autres observations (44, 45, 46) le résultat est indéniable; les bacilles avaient disparu de l'expectoration du malade 45 pendant onze mois; l'évolution s'était arrêtée, la courbe pondérale était ascendante. Dans l'observation 44, malgré l'absence complète de repos, l'état était bien meilleur dix-neuf mois après le début du traitement qu'avant le traitement; une des cavernes était nettement plus petite.

Donc, dans les formes graves de tuberculoses bilatérales, on peut, dans quelques cas isolés, obtenir certains résultats; mais c'est assez rare. Le plus généralement, on n'observe avec une posologie prudente qu'un arrêt momentané de l'évolution, la disparition de la toux, ou une reprise de poids passagère.

Cependant les observations 55 et 56 montrent que parfois de bons résultats peuvent être obtenus. C'est l'exception; on ne doit pas y compter.

POSOLOGIE

La posologie à utiliser dans ce groupe devra être extrêmement prudente. Les réaction des malades sont difficilement prévisibles. Ainsi, le malade 50 a été aggravé par 0,5 cc. « très faible », alors que le malade 45 a à peine réagi avec 0,75 « très faible ».

Nous pouvons poser en principe, que 0,5 cc. « très faible » est à la première injection un maximum qu'on ne dépassera prudemment que si l'état général est assez bon, la sédimentation pas trop élevée, l'expectoration peu abondante, sinon, on injectera seulement 0,2 à 0,3 cc. On répètera, s'il le faut, ces petites doses plus souvent.

Là, plus que jamais, avant de faire une nouvelle injection, il faut attendre que la réaction focale soit complètement termi-

née. S'il y a amélioration, l'augmentation de la dose est encore moins à conseiller.

L'émulsion « faible » n'est pratiquement jamais employée.

Avec ces précautions, on aura parfois des effets utiles. Mais, en principe, on ne doit pas compter sur des améliorations importantes.

CINQUIEME GROUPE

PNEUMOTHORAX

Nous avons traité des pneumothorax compliqués ou inefficaces (obs. 57 à 60), et des malades porteurs de pneumothorax parfaitement efficaces (obs. 61 à 67). Dans le premier cas, les injections de bacilles A. R. T. jouèrent le rôle d'un précieux adjuvant de la collapsothérapie; dans le dernier cas, elles furent simplement utilisées à titre de traitement général, dont les malades se sont le plus souvent bien trouvés.

OBSERVATION N° 57.

♂, 31 ans

Tuberculose pulmonaire bilatérale, ayant débuté en Février 1940. On institue immédiatement un pneumothorax droit. En Mars, le malade entre en sana; en Mai, réaction liquidienne; en Juin, les bacilles disparaissent de l'expectoration.

— FIN AOUT 1940, le malade vient nous voir : l'état général est bon, B. K. —.

La *radio* : montre un pneumothorax droit incomplet, il existe une large adhérence au sommet, et un épanchement à la base (datant de 3 mois) : il y a 7 cm. de liquide.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 25 OCTOBRE, le malade quitte le sana; il a engraisé de 3 kg. 800, alors qu'auparavant son poids était stationnaire. Le pneumothorax est insufflé tous les 15 jours, mais 150 cm³ seulement.

Deuxième injection : 1,25 cc. A.R.T. « très faible (soit 0,5 « faible ») (petite r. f.). Aux dires du malade, cette deuxième injection a une action plus nette sur l'état général que la première. Elle est suivie d'une augmentation de poids de 1 kg. 800 en 2 mois, d'une augmentation de l'appétit; le malade crache moins. B. K. — (D et H).

— LE 28 DECEMBRE : B. K. — (D et H).

Troisième injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— EN JANVIER : l'état s'aggrave, peut-être à la suite de la r. f. provoquée par la dernière injection : on trouve des bacilles après homogénéisation.

A l'*auscultation* : on entend maintenant quelques râles secs au sommet droit après la toux.

Le pneumothorax est toujours insufflé, mais deviendra de moins en moins efficace. La base se symphyse.

Une quatrième injection de 0,75 cc. A. R. T. « faible » donne lieu à une

réaction locale immédiate : zone érythémateuse indurée, résorbée en 48 heures.

— LE 9 JUILLET : le malade a maigri de 3 kg.; il y a toujours des bacilles après homogénéisation.

A l'auscultation : quelques râles au sommet.

Il est question d'arrêter le pneumothorax qui est insuffisant; mais il est impossible d'affirmer ou non la présence d'une cavité au sommet. Il existe à ce niveau une large adhérence; la base est symphysée. On continue néanmoins les injections, en augmentant les doses. Nous perdons le malade de vue en Août.

— EN NOVEMBRE, nous apprenons par le Service Social qu'il va bien, mène une vie normale en province et travaille; mais nous ne possédons pas de détails plus précis.

OBSERVATION N° 58

♂, 38 ans

Nous rapportons cette observation — bien que le malade ait été suivi seulement 9 mois — parce qu'elle est un excellent exemple de ce que peuvent donner les injections de bacilles paratuberculeux associés à un pneumothorax.

Il s'agit d'une tuberculose pulmonaire diagnostiquée bactériologiquement en Juin 1940. Le malade est envoyé, au début d'Octobre, en sanatorium, où un pneumothorax gauche est aussitôt créé. Le pneumothorax est incomplètement efficace; une réaction liquidienne apparaît en Décembre. Et lorsque le malade vient nous consulter le 28 JANVIER 1941, ses crachats (7 à 8 par jour) contiennent toujours de nombreux bacilles à l'examen direct. Il avait d'abord engraisé de 4 kg., puis a maigri de 5 kg. au moment de la réaction liquidienne (61 kg. 400). Il a bon appétit, l'état général est bon, mais il dort très peu et mal.

L'auscultation ne donne aucun renseignement particulier.

Sédi : 12-22.

Radio : pneumothorax gauche, non décollé au niveau du 1/3 supérieur; petite caverne rétro-claviculaire et infiltrat sous-claviculaire limité en bas par la scissure. Cet infiltrat et la caverne ne sont pas comprimés par le pneumothorax. Environ 12 cm. de liquide à la partie inférieure.

Du côté droit, infiltration discrète périscissurale avec 2 petites images arrondies.

On injecte 0,5 cc. A. R. T. « très faible » (petite r. f. survenue 10 jours après, ayant duré 15 jours environ). Un mois après, on retire par ponction 700 cc. de liquide, au lieu de 1.400 cc. habituellement.

— LE 25 MARS, deux mois après l'injection, nous revoyons le malade : il ne crache plus que 4 ou 5 fois; mais surtout, disparition des bacilles (D et H). Le malade dort mieux, dit être moins fatigué; il a engraisé de 4 kg. (65 kg. 400).

Auscultation : toujours aucun bruit adventice.

La sédi est tombée à 1-1 (fig. 5, page 103).

La *radio* montre une régression partielle du petit infiltrat droit, une des images arrondies a disparu. 10 cm. de liquide.

Deuxième injection : 0,5 cc. A. R. T. « très faible » (r. f. 10 jours après, durée 10 jours).

— LE 20 MAI, le malade quitte le sana, après avoir eu 3 examens directs négatifs.

— LE 3 JUILLET, il revient nous voir, il ne crache plus qu'une ou 2 fois par jour : B. K. — (D et H), et n'a pas eu de ponction depuis 7 semaines. Même poids.

Sédi : 6-14.

Radio : nettoyage presque complet de la région scissurale droite. Nettoyage de la partie supérieure du poumon gauche non comprimée par le pneumothorax ; la caverne a disparu. 8 cm. de liquide.

Troisième injection 0,5 cc. A.R.T. « très faible » (r. f. insignifiante).

— LE 21 OCTOBRE 1941 : le malade a travaillé et a maigri de 2 kg. Toujours B. K. — (D et H) :

Sédi : 30-58.

Radio : à la place de l'infiltrat droit, il ne persiste que quelques tractus fibreux. A gauche, même état, c'est-à-dire nettoyage complet. Même quantité de liquide.

Quatrième injection 1,25 cc. A. R. T. « très faible ».

Conclusion: chez un malade qui présente:

1°) un pneumothorax incomplet.

2°) un petit infiltrat contro-latéral,

la première injection de « vaccin » amène la disparition des bacilles en deux mois, puis la cicatrisation d'une petite cavité et le nettoyage d'un infiltrat non comprimé par le pneumo. L'infiltrat contro-latéral disparaît également.

Les injections semblent avoir eu une influence favorable sur le liquide pleural.

OBSERVATION N° 59

♂, 31 ans

Le malade vient nous consulter le 8 JUILLET 1940 : car, porteur d'un pneumothorax droit depuis 16 mois, et ne crachant plus de bacilles depuis 1 an, il connaît par son médecin l'existence d'un petit infiltrat discret du sommet gauche, qu'on lui a conseillé de faire surveiller attentivement. L'*aspect radiologique* est en faveur de lésions anciennes, peu ou non évolutives. Le pneumothorax droit est efficace, mais avec un petit épanchement à la base datant d'un an. L'*auscultation* ne révèle rien. Mais la *sédi* est à 14-30. B. K. — (D et H). L'état général est bon : 64 kg.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. petit nodule).

Le malade travaille (vendeur) jusqu'en Septembre 1940, et ne revient nous voir qu'en FEVRIER 1941 : il a engraisé de 3 kg., le pneumothorax est entretenu régulièrement.

La *sédi* est tombée à 1-1.

La *radio* ne montre aucun changement au sommet gauche; il y a un peu de liquide à la base droite. Mais par suite d'une erreur matérielle, il n'est fait ni examen de crachat, ni injection.

— FIN JUIN : toujours B. K. — (D et H).

— EN JUILLET 1941, il s'enrhume, crache beaucoup, maigrit de 2 kg., et craint une poussée évolutive. En effet, les crachats contiennent à nouveau des bacilles (à l'examen direct), et la *radiographie* montre manifestement qu'au sommet gauche il y a eu extension de l'infiltrat précédemment signalé, avec une petite cavité rétro-claviculaire de la taille d'une pièce de 50 cm. Cependant, la *sédimentation* reste bonne : 2-4.

On injecte 0,5 cc. A. R. T. « faible » (suivie d'une r. f. pendant 15 jours).

Le malade passe l'été dans les Vosges, et revient nous voir :

— LE 23 OCTOBRE 1941 : il se sent beaucoup mieux qu'en Juillet, ne crache presque plus : B. K. — (D et H).

La *sédi* est à 5-9.

La *radio* montre la disparition de la cavité, et un nettoyage important. Il y a presque retour à l'état antérieur.

En résumé: les injections de bacilles A. R. T. ne nous paraissent pas capables d'empêcher une petite poussée de se produire (il n'y a pas « vaccination »). Mais cette poussée est souvent bénigne. La *sédimentation* reste basse. La rechute cède facilement au traitement qu'il importe de continuer (c. f. obs. 21).

OBSERVATION N° 60

♀, 27 ans

Tuberculose pulmonaire unilatérale datant de 1937. Institution d'un pneumothorax droit en Février 1938. Sept mois après, les bacilles disparaissent des crachats. Le pneumothorax est efficace et entretenu régulièrement sans incident.

Mais en JANVIER 1940, l'expectoration redevient bacillifère (D); elle le sera encore lorsque la malade vient nous demander, le 2 NOVEMBRE 1940, le secours du « vaccin », pour essayer de faire disparaître les bacilles.

Son état général est bon; elle pèse 51 kg. 700, n'a pas de température; elle crache une dizaine de fois. B. K. + (D) (3 ou 4 par champ).

Auscult. : on entend quelques râles au sommet droit, et quelques frottements pleuraux.

Radio : le poumon droit est bien comprimé dans ses 3/4 supérieurs, mais la base est adhérente. Il n'y a pas de cavité visible : une tomographie faite à Laënnec en Janvier confirme cette impression.

On note dans le poumon gauche quelques petits nodules fibreux plus ou moins calcifiés, identiques à ce qu'ils étaient sur une radio antérieure, et dont l'aspect sera le même sur des radiographies prises ultérieurement.

Donc, persistance des bacilles malgré un pneumothorax qui paraît pour-

tant bien comprimer le poumon droit. Il ne semble pas exister de lésions évolutives du côté opposé. (La sédimentation ne se fait pas; elle est à 0-0 (?).

— LE 2 NOVEMBRE 1940, on injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l. : nodule, puis abcès) et à plusieurs reprises, des doses identiques (avec une nouvelle réaction locale).

Les signes stéthacoustiques disparaissent dès Janvier.

L'action sur l'état général est heureuse; l'appétit devient considérable; la courbe pondérale est ascendante. En Mars, elle atteint 53 kg. 800 (soit une augmentation de 2 kg. en 4 mois). En Juin, 54 kg., en Novembre, 53 kg. 500. Depuis 3 ans, le poids n'avait jamais dépassé 53 kg.

— EN MARS 1941, le médecin traitant transforme le pneumothorax en oléothorax. Mais il ne semble pas que ceci améliore une collapsothérapie déjà bonne. Les bacilles persistent à l'examen direct. Cependant, en Juillet, Octobre, Novembre et Décembre il y aura quelques analyses négatives, alternant avec d'autres positives.

Le nombre des crachats a été ramené progressivement de dix par jour à un tous les deux jours.

Nous pensons que l'évolution devrait se poursuivre favorablement et que la combinaison oléothorax-bacille de tortue devrait amener la disparition des bacilles de Koch. Il sera évidemment difficile de préciser la part qui revient à chaque méthode de traitement dans cette guérison. Mais l'amélioration de l'état général et la disparition des quelques râles notés au sommet droit ont suivi les premières injections avant que l'oléothorax ne soit institué.

La courbe de sédimentation est incohérente : avec des clochers traduisant les réactions focales et locales, et l'irritation pleurale due à l'oléothorax. En Novembre 1941, elle est tombée à 2-3.

OBSERVATION N° 61

♂, 22 ans

Tuberculose pulmonaire récente. Pneumothorax institué en Mars 1940 (petite cavité du sommet droit). Séjour d'Avril à Juin 1940 en sana.

— LE 9 SEPTEMBRE 1940, le malade vient nous demander d'adjoindre à son pneumothorax parfaitement efficace, et insufflé régulièrement, des injections de bacilles A. R. T.

L'état général est très bon; 67 kg.; B. K. — (D et H).

Radio : pneumo droit bien décollé; dans le moignon pulmonaire bien collabé, on voit un noyau fibreux, reliquat cicatriciel de la caverne signalée plus haut. Le reste du parenchyme est normal.

0,75 cc. A. R. T. « faible ».

Comme presque toujours chez les porteurs de pneumo efficace, après une dose d'emblée un peu forte : r. l., nodule, puis abcès qui se fistulisera en Décembre et se fermera rapidement. Très légère r. f.

Après l'injection augmentation de poids de 1 kg. (68 kg.).

Une deuxième injection est faite en :

— MARS 1941 (sans r. f. ni r. l.). Nous suivons régulièrement le malade

jusqu'en Octobre 1941. Toujours B. K. —, et même poids. Le pneumo continue à être insufflé jusqu'en Avril 1941, où on juge bon d'arrêter les insufflations.

Nous avons ajouté à la demande du malade, à un pneumothorax parfaitement efficace, un traitement médical. Il n'a eu aucune action nuisible, au contraire : augmentation de poids de 1 kg.

OBSERVATION N° 62

♂, 21 ans

En Septembre 1939, un pneumothorax droit est institué après une hémoptysie bacillifère. On y ajoute 12 injections de sels d'or. En Novembre 1939, le malade entre en sana encore bacillaire. Les bacilles disparaissent rapidement, et lorsqu'il vient nous voir en FEVRIER 1940, l'état est très bon. B. K. — (D et H).

La *radio* montre un poumon droit bien collabé dans le moignon, on distingue quelques tractus fibreux, mais pas de cavité. Il n'y a pas de liquide.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— EN AVRIL, deuxième injection identique.

— EN JUIN, le malade quitte le sana, autorisé à travailler.

— EN SEPTEMBRE, troisième injection.

— EN NOVEMBRE, reprise du travail.

Un an après, l'état est toujours bon; l'expectoration ne contient pas de bacilles (D et H), le pneumo est insufflé régulièrement. La *radio* est sensiblement identique à celle de Février 1940. Toujours pas de liquide.

On ne peut rien conclure de cette observation, sinon que les injections de bacilles paratuberculeux n'ont eu aucune action nuisible, ni sur l'évolution pulmonaire ni sur le pneumothorax lui-même.

OBSERVATION N° 63

♂, 40 ans (noir)

En 1934, pleurésie; B. K. +. Dix-huit mois de sana; puis travaille trois ans et demi sans incident.

— LE 20 AOUT 1939, il fait une petite hémoptysie qui motive à nouveau son envoi en sana. Il est bacillaire, un pneumo est créé à gauche :

— EN NOVEMBRE 1939. Rapidement, les bacilloscopies deviennent négatives (D et H), et le resteront définitivement.

— LE 16 NOVEMBRE 1940, l'état est bon; cependant, depuis un an le malade a maigri de 6 kg. : ce qui l'a incité à venir nous consulter. Il tousse et crache beaucoup : B. K. — (D et H), a de la dyspnée d'effort. Pas de température. Le pneumo est insufflé toutes les semaines.

Radio : bon pneumothorax gauche avec cependant une petite adhérence à la base.

0,75 cc. A.R.T. « faible » (r. l. : nodule, et r. f. de moyenne intensité).

— EN MARS, le malade quitte le sana sans avoir repris de poids, et le 15 Avril, il recommence à travailler (caviste dans un restaurant de nuit).

— LE 12 MAI, augmentation de poids de 2 kg. 500 depuis le départ du sana. Toujours B. K. — (D et H).

Deuxième injection : 0,75 cc. A. R. T. « faible » (r. f. minime et très précoce).

— LE 26 NOVEMBRE 1941, l'état est toujours bon; le pneumo insufflé régulièrement. La trame pulmonaire du côté opposé au pneumo est moins marquée qu'il y a onze mois. Pas de bacilles. Mais le malade qui est chômeur et dans des conditions alimentaires défectueuses, a maigri de plusieurs kilos. Il ne ressent cependant aucune fatigue. Mais nous réclame une nouvelle injection, car après chacune d'elles, il se sent mieux, voit sa résistance à la fatigue s'accroître nettement et est moins essoufflé.

OBSERVATION N° 64

♂, 25 ans (communiquée par le Docteur PAILLARD)

Il s'agit d'une tuberculose ancienne stabilisée.

En Février 1932, création d'un pneumothorax gauche, puis séjour en sana de quatorze mois. Les six derniers mois, l'expectoration contient des bacilles par intermittence, après homogénéisation. Le malade quitte le sana en Avril 1933, séjourne chez lui, à la campagne. Pendant cinq ans : son état est assez bon, l'expectoration non bacillifère, le pneumothorax est insufflé sans incident. Mais on conseille au malade d'observer toujours un repos au moins relatif. Du reste, il ne pourrait en être autrement, car sa capacité de travail était « fort médiocre » à cette époque, dit-il.

En AVRIL 1938, il entend parler du « vaccin » et se fait faire la première injection. Une *radiographie* faite à cette date, montre un pneumothorax gauche incomplet, ne comprimant que la moitié supérieure du poumon, où on note quelques cicatrices sclérosées. A droite, des lésions fibreuses très discrètes. En somme, une tuberculose fibreuse ancienne, stabilisée, à prédominance droite.

Une deuxième injection est faite en Aout 1938.

Trois semaines après, l'amélioration de l'état général commence nettement à se faire sentir et confirme les effets réduits de la première injection.

Une troisième injection est faite en JUILLET 1939.

La transformation de l'état général a été durable; le malade a repris le travail : travail de secrétariat, peu fatigant, mais situé loin de chez lui et nécessitant trois heures de trajet par jour.

En juin 1940, il fait 160 kilomètres à pied, et supporte bien cette épreuve.

— EN OCTOBRE 1940, il va bien et continue à travailler.

— EN DECEMBRE 1941, l'état est toujours bon. Il travaille et maintient son poids.

L'intérêt des injections de bacilles de tortue dans cette observation, est d'avoir permis à un ancien tuberculeux considéré comme guéri, mais vite fatigué et à capacité de travail « fort médiocre », de reprendre une vie sociale normale.

OBSERVATION N° 65

♀, 21 ans.

Petite hémoptysie en Novembre 1930. Un pneumothorax est aussitôt créé. Il est insufflé régulièrement, et depuis Février 1940, l'expectoration n'est plus bacillifère.

— LE 23 DECEMBRE, bien que l'état général soit bon (52 kilos), et le pneumothorax efficace, nous injectons 0,4 cc. de A. R. T. « faible ».

— LE 3 FEVRIER 1941, six semaines après, la malade a engraisé de 1.500 grammes (53 kg. 500), alors qu'habituellement son poids reste stationnaire. Elle ne revient nous voir que le 15 NOVEMBRE 1941, très satisfaite de l'unique injection reçue, après laquelle elle s'est sentie beaucoup mieux, moins fatiguée, non asthénique. Ces modifications n'ont atteint leur maximum que deux mois après l'injection.

L'augmentation de poids a continué : elle est de 3 kilos depuis Février (56 kg. 500), bien que le travail ait été repris (manutentionnaire) et continué, mais irrégulièrement.

Le dispensaire arrête les insufflations en Juillet, vraisemblablement à la suite d'une symphyse progressive, et dit à la malade qu'elle est guérie. Elle nous demande cependant de lui faire une deuxième injection : nous faisons d'abord 0,3 cc. A. R. T. « très faible », puis trois semaines après 0,5 cc. A.R.T. « faible » (ceci afin d'éviter une réaction locale à craindre, étant donné le laps de temps écoulé depuis la première injection).

En résumé, action générale intéressante, qui n'est pas à dédaigner, et qui complète l'action locale du pneumothorax.

OBSERVATION N° 66

♂, 30 ans.

Un pneumothorax qui se révélera rapidement efficace, en trois mois, est institué en Février 1939, pour une petite cavité du sommet gauche.

Le malade vient nous voir le 29 MARS 1940, et nous demande d'ajouter à son pneumothorax le traitement par le bacille de tortue. Il va cependant bien ; pèse 69 kilos, ne crache pas de bacilles ; le pneumo, insufflé régulièrement, est parfait. On note dans le moignon collabé, la cicatrice fibreuse de la caverne signalée.

Sédi: 3-7.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (petite r. l.).

Quatre mois après l'injection, en JUILLET 1 grosse crise de liquide, avec ascension de la température à 39°, amaigrissement de 9 kilos. A la suite de cette crise, les insufflations deviennent impossibles, car trop douloureuses et seront arrêtées en NOVEMBRE.

— En DECEMBRE, toujours, B. K. — (D et H). *Sédi*: 3-8.

Le malade a repris une partie du poids perdu.

Deuxième injection: 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (sans r. l.)

Il recommence à travailler (bijoutier).

— LE 9 JUILLET 1941, B. K. — (D et H). *Sédi*: 2-5. A la *radio*, il persiste, bien que le pneumo n'ait pas été insufflé depuis sept mois, une lame d'air. Pas de liquide. La cicatrice signalée au début a disparu.

Troisième injection: 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 4 OCTOBRE, toujours très bon état. B. K. — (D et H). *Sédi*: 1-1.

OBSERVATION N° 67

♂, 26 ans.

Hémoptysie en Mai 1939. On ne trouve de bacilles qu'en Novembre. Le malade est alors envoyé en sana, où un pneumothorax droit est aussitôt institué. L'expectoration devient rapidement négative. Le malade rentre chez lui en Mai 1940, mais ne travaille pas.

Nous le voyons le 12 AVRIL 1940: le pneumothorax est efficace; l'expectoration ne contient pas de bacilles (D et H).

La *radio* montre une opacité de la région moyenne bien collabée avec la cicatrice fibreuse probable d'une cavité. Pas de liquide.

A la demande du malade, nous commençons le traitement et injectons: 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

Cette injection est suivie d'une augmentation de poids de 1.200 grammes.

Une deuxième injection (r. l. petit nodule) est faite le 15 JUILLET 1940 à la même dose. Elle sera suivie d'une augmentation de 700 grammes.

Une troisième injection le 9 SEPTEMBRE 1940: 0,75 cc. A. R. T. « faible » (r. f. minime 5 jours après).

Une crise de liquide survient le 7 NOVEMBRE 1940. Le malade reste alité cinq semaines. Une symphyse pleurale progressive oblige à abandonner les insufflations en AVRIL 1941.

— EN OCTOBRE, les homogénéisations sont toujours négatives; la *radio* montre un voile pleural moins opaque qu'en Février, et sous lequel il semble que l'état pulmonaire soit satisfaisant.

Mais en DECEMBRE on retrouve à deux reprises des bacilles (H); cependant l'aspect radiologique est le même. De plus, le malade se plaint de son genou droit; le diagnostic de tumeur blanche au début est porté.

Comme pour l'observation 66, le pneumothorax a dû être arrêté par suite d'une symphyse progressive. Les crises liquidien-

nes survenues très loin des injections, ne nous semblent pas pouvoir être mises sur le compte d'une réaction focale.

Dans ces deux observations, le traitement a été entrepris chez des malades porteurs d'excellents pneumothorax. Le malade 67 semblait en avoir tiré bénéfice; puis il a fait une petite poussée pulmonaire sans modifications radiologiques, et une localisation osseuse. Les injections de bacilles paratuberculeux n'ont pas, comme nous l'avons déjà dit plusieurs fois, de pouvoir préventif. Leur effet est, avant tout, curatif. Il est donc indiqué, chez ce malade, de continuer le traitement.

RESULTATS

Nous pensons qu'à tout pneumothorax qui n'est pas parfaitement efficace, on peut adjoindre, en plus et en dehors de la section de bride, un traitement médical par les injections de bacilles de tortue.

Notre expérience est sur ce point assez réduite, puisque nous n'apportons que quatre observations. Certaines sont cependant assez démonstratives de l'intérêt de la méthode. Ainsi, l'observation 58, où la disparition des bacilles de Koch et un nettoyage radiologique suivirent la première injection.

Dans l'ensemble, au moins trois de nos malades sur quatre ont bénéficié du traitement.

Nous avons traité d'autres malades porteurs de pneumothorax compliqués, en particulier d'épanchement liquidien. Mais nous n'avons pas rapporté leurs observations parce qu'elles sont trop récentes. Nous avons pu néanmoins apprécier l'action des injections de bacilles A. R. T. sur l'épanchement pleural du pneumothorax. Cette action est ou nulle, ou favorable mais pas nuisible. Il n'y a jamais eu augmentation de liquide après les injections. Dans les observations 66 et 67, l'apparition du liquide a suivi de très loin les injections, et ne paraît pas devoir être mise sur le compte d'une réaction focale pleurale. Il n'y a cependant pas impossibilité à ce que celle-ci existe.

Au contraire, dans un cas, les bacilles de Koch ont disparu de l'épanchement après traitement; d'autres fois, le liquide a diminué. Souvent, ces malades fatigués ont tiré, au point de vue général, un bénéfice notable des injections.

Celles-ci nous paraissent donc devoir être un adjuvant intéressant des pneumothorax compliqués ou partiellement efficaces.

Est-il utile de faire à un malade porteur d'un pneumothorax efficace, et qui ne crache pas de bacilles de Koch, des injections de bacilles de tortue ?

Nous rapportons à ce sujet 7 observations (61 à 67), dont une (64) non personnelle, qui nous permettent de dire que toutes les fois que l'état général n'est pas parfait, cette méthode est utile. Plusieurs malades ont pris du poids, ou ont vu leur résistance à la fatigue s'accroître nettement. L'un d'eux, (64) a pu ensuite travailler, alors qu'il ne pouvait pas auparavant.

Cependant, chez deux malades (66 et 67) et peut-être chez un troisième (65), une symphyse imposa l'arrêt des insufflations. Etant donné le petit nombre de cas, nous ne pouvons dire s'il s'agit d'une simple coïncidence, ou d'une action malheureuse du traitement. Ceci mis à part, il est intéressant d'utiliser chez les malades porteurs de pneumo efficace, l'action si importante sur l'état général que possède le bacille de tortue. Il en sera de même pour les malades du groupe suivant.

POSOLOGIE

Dans la première catégorie de malades, pneumos compliqués, non efficaces, la posologie est essentiellement réglée par l'étendue et la nature des lésions sous-jacentes, ainsi que par l'intensité des symptômes fonctionnels et généraux présentés par le malade. On est donc ramené à la posologie des groupes précédents.

Cependant, comme il s'agit de lésions bloquées par la collapsothérapie, la posologie est moins stricte. On peut presque toujours utiliser, au moins à la première injection: 0,75 cc. « très faible », et souvent 0,5 cc. « faible ».

La date et la dose des réinjections dépendent essentiellement, comme la première injection, des lésions sous-jacentes et de l'état du malade.

En cas d'épanchement pleural, dans la crainte d'une hypothétique réaction focale pleurale, il y a intérêt à commencer d'abord par 0,5 cc. « très faible » pour observer les réactions du malade.

Chez les malades porteurs de pneumos efficaces et non bacillaires, la posologie peut être large et ne présente aucun risque. On peut facilement injecter d'emblée 0,75 cc. « faible ». Mais étant donnée la facilité avec laquelle ces malades font des abcès, une dose inférieure, 0,75 cc. « très faible », est souvent préférable, et suffit parfois à donner les résultats recherchés.

Il est inutile de répéter souvent les injections: une injection tous les 4 à 6 mois est en général suffisante.

SIXIEME GROUPE

Nous avons traité quatre malades (obs. 68 à 71), qui avaient non pas des tuberculoses en évolution, mais des reliquats cicatriciels de lésions anciennes. Ces malades n'étaient pas bacillaires au moment du traitement, et même ne semblent pas l'avoir jamais été.

OBSERVATION N° 68

♂, 34 ans.

Lors de l'examen radioscopique fait à l'armée, au début de la guerre, on découvre « un début d'infiltration des deux sommets, caractérisé par l'existence de mouchetures, avec une petite plage arrondie au niveau du quatrième espace intercostal. Quelques calcifications. » On ne trouve pas de bacilles.

Il est réformé temporairement en MAI 1940, mais ne se préoccupe pas de son état jusqu'au 24 FEVRIER 1941. Il vient alors nous consulter parce qu'il est très vite fatigué quand il travaille (artiste-décorateur). Il n'a pas de température; l'état général est assez bon. Mais il tousse un peu, et crache deux à trois fois le matin: B. K. — (D et H).

Auscult.: légers bruits adventices au sommet gauche, en arrière; il semble qu'il s'agisse de frottement pleuraux.

Sédi : 3-4.

Radio : infiltrat bilatéral très discret du tiers supérieur des deux poumons. Aspect fibreux, cicatriciel.

On injecte: 0,75 cc. A. R. T. « très faible ». Cette injection est suivie d'une réaction focale; huit jours après, le malade tousse et crache beaucoup plus, a des points de côté, est fatigué. Mais tout rentre rapidement dans l'ordre. Et lorsqu'il vient nous revoir trois mois plus tard, il ne crache plus qu'une fois, B. K. — (D et H), ne tousse à peu près plus. Il a engraisé de trois kilos sans observer le moindre repos. Au contraire, l'accroissement de sa résistance à la fatigue, la disparition de l'asthénie, lui ont permis de travailler infiniment plus qu'avant.

Auscult.: sans changement.

Sédi.: 8-20 (élévation inexpiquée).

Radio: léger nettoyage; en particulier le sommet droit est plus clair.

Deuxième injection: 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

EN NOVEMBRE, le « malade » va toujours bien; il a continué à travailler énormément, sans fatigue.

Donc, dans une tuberculose discrète, probablement ancienne, pas évolutive, le traitement a grandement amélioré l'état général et permis la reprise d'une activité professionnelle intense.

OBSERVATION N° 69

♂, 40 ans.

Comme pour le « malade » précédent, cette tuberculose pulmonaire a été découverte à l'armée lors de l'examen systématique. En SEPTEMBRE 1939, il est réformé. On voit sur une *radiographie* d'OCTOBRE 1939 de petites taches rétro-claviculaires droites. Ces taches sont à limites nettes; certaines sont en partie calcifiées. Deux *radiographies* faites, la première en JANVIER 1941, la deuxième en OCTOBRE 1941, (soit deux ans après la radio initiale) sont absolument identiques. Il s'agit de cicatrices anciennes, non évolutives. Mais le malade, inquiet par le diagnostic porté, a passé néanmoins un an à la campagne; il y a engraisé de 15 kilos. De retour à Paris, il travaille (tailleur), et maigrit de 5 kilos en cinq mois. Aussi, un peu fatigué et inquiet, il vient nous demander de le traiter, le 9 JANVIER 1941. L'état général est bon; quelques rares crachats, B. K. — (D et H). *Sédi*: 1-3.

Auscult.: négative.

Nous avons vu ce qu'il fallait penser des anomalies radiologiques signalées.

Nous injectons 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Nous revoyons le malade le 24 MARS : il a continué à travailler, a engraisé de 1 kilo; l'appétit est meilleur. Il se sent beaucoup mieux, ne crache plus.

Deuxième injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 11 OCTOBRE, il revient nous voir pour nous demander une nouvelle injection. Il va bien, ne crache pas, est moins fatigué qu'avant le traitement, mais il apprécie surtout le surcroît de résistance à la fatigue que lui donne chaque injection; aussi en réclame-t-il une nouvelle.

Nous lui injectons 0,75 cc. « très faible ».

Donc, action générale, accroissement de la résistance à la fatigue, chez un sujet ayant un infiltrat cicatriciel, non évolutif du sommet droit.

OBSERVATION N° 70

♂, 39 ans.

A eu une pleurésie en 1921. Depuis, est bien portant; mais au début de la guerre, il maigrit de 10 kilos, et est réformé temporairement.

— LE 9 JANVIER 1940, il vient nous voir: l'état général est assez bon; toux et quelques crachats le matin; B. K. — (D et H). Aucun signe d'auscultation.

Sédi: 8-14.

Radio : séquellé de pleurésie droite avec sclérose pulmonaire diffuse de ce côté. Quelques nodules calcifiés. Rétraction de l'hémithorax droit.

En somme, déficience de l'état général avec sclérose pulmonaire chez un pleurétique ancien.

— LE 9 JANVIER 1940: première injection 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l.).

— LE 30 AVRIL 1940: deuxième injection 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Sédi: 2-5.

EN MARS 1941: nous revoyons le malade, très satisfait du traitement reçu. Il a récupéré 4 kilos; se sent beaucoup mieux qu'avant le traitement, et apprécie surtout la disparition de la dyspnée qu'il avait auparavant au moindre effort: cette disparition a été progressive, dès la première injection.

La *radio* ne montre aucune modification.

Sédi: 4-9.

OBSERVATION N° 71

♀, 35 ans.

Syphilitique ancienne traitée régulièrement; chancre en 1925; B. W. négatifs depuis 1935.

En 1927, elle aurait été traitée à Laënnec par M. JOUSSET, pour une infiltration (?) du poumon droit; à cette époque, on n'aurait pas trouvé de B. K. Depuis quelques mois, elle a maigri de 8 kilos, est fatiguée. Elle ne crache pas.

L'*auscultation* ne donne aucun renseignement.

La *radio* n'est pas démonstrative. Peut-être y a-t-il quelques ombres plus marquées au sommet droit qu'à gauche. Des deux côtés, on note de la pleurite apicale et quelques petites taches micro-nodulaires.

— LE 3 OCTOBRE: 0,75 cc. A. R. T. « très faible » (r. l'abcès).

Nous ne revoyons la malade que le 28 MARS 1941: elle a passé un excellent hiver, sans rhume ni bronchite pour la première fois depuis plusieurs années, et a engraisé de 3 kilos.

La *radio* est presque identique à la première; peut-être les sommets sont-ils plus clairs.

0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

A deux reprises, en Juin et Octobre, elle reviendra nous demander une injection A. R. T., trouvant que celui-ci a une action favorable sur son état général. Elle a cependant maigri de 4 kilos, mais attribue cela aux « restrictions » et au travail qu'elle fait.

RESULTATS

Il était intéressant de tirer partie de l'action si nette sur l'état général, l'appétit, l'asthénie, l'accroissement de résistance à la fatigue, qui suit les injections de bacilles A. R. T., et que

nous avons observée dans les précédentes observations chez des tuberculeux en évolution. C'est ce qui a été fait chez les malades du groupe VI non bacillaires, porteurs de lésions anciennes, fixées, discrètes, et qui, en somme, n'étaient pas des tuberculeux en évolution. L'effet des injections a été en général très notable, et profitable à plusieurs de nos malades.

On peut rapprocher des observations de ce groupe, le cas des malades 1 ou 64 par exemple, chez qui une fois la stabilisation de la tuberculose évolutive obtenue et la reprise du travail effectuée, les injections continuèrent à se montrer utiles, sinon indispensables au maintien de l'état général. Cette action contribue peut-être, dans une mesure que seul l'avenir précisera, à éviter les rechutes.

POSOLOGIE

Dans ce groupe VI, le traitement est sans risque; il n'y a pas de réactions focales dangereuses. On peut injecter facilement 0,5 cc. « faible ». Une injection tous les quatre à six mois est suffisante. Etant donné le long intervalle entre deux injections, on peut faire la réinjection en deux temps, afin d'éviter l'abcès fréquent chez ces « malades »: par exemple 0,2 à 0,3 cc. « très faible », suivis quinze jours plus tard de 0,5 cc. « faible ».

*
**

Tels sont les résultats que nous avons obtenus dans chacun des six groupes entre lesquels nous avons répartis nos malades. Ces résultats sont:

- tantôt bons.
- tantôt nuls.

Les aggravations dues au traitement sont exceptionnelles.

Dans les tuberculoses bilatérales étendues, le traitement n'a généralement qu'une action palliative.

Au contraire, son action est remarquable dans les formes anciennes, localisées, peu évolutives.

Nous nous réservons de faire, dans les conclusions de ce travail, une étude d'ensemble des résultats.

CHAPITRE VII

MODE D'ACTION DES INJECTIONS DE BACILLES PARATUBERCULEUX DE TORTUE (souche A. R. T.) ET VALEUR PREVENTIVE

Il est intéressant d'essayer de comprendre comment agissent les bacilles paratuberculeux de tortue injectés dans l'organisme, et par quel mécanisme ils peuvent déclencher ou intensifier le processus de guérison chez un tuberculeux pulmonaire. Nous sommes ici dans le domaine des hypothèses, mais de nombreux faits d'observations cliniques viennent les appuyer.

L'action des bacilles paratuberculeux A. R. T. est certainement complexe et non univoque. L'on peut essayer de distinguer :

- Une action anti-toxique;
- Une action anti-infectieuse générale;
- Le rôle de la réaction focale.

1) *L'ACTION ANTI-TOXIQUE* est manifeste. On peut supposer que les bacilles injectés dans l'organisme entraînent la formation d'anticorps. SAENZ les a mis en évidence (avec le bacille de Friedmann) chez le lapin. Ils apparaissent vers le dixième jour, sont au maximum entre le vingt-cinquième et le quarante-cinquième jour, et disparaissent rapidement après le sixantième. Il a obtenu avec eux une réaction de fixation, d'ailleurs dépourvue de spécificité : les anticorps tortue réagissent avec les antigènes homologues et tuberculeux. C'est une réaction banale du groupe des acido-résistants, comme d'autres réactions homologues des bacilles paratuberculeux et tuberculeux; par exemple, les réactions des paratuberculines et de la tuberculine.

Les anticorps du bacille paratuberculeux de tortue pourraient

peut-être neutraliser au moins partiellement les toxines tuberculeuses. Ceci n'est évidemment qu'une hypothèse. Elle expliquerait cette modification de la toxémie tuberculeuse dont relèveraient les transformations souvent rapides de l'état général, de l'appétit, la disparition de la fatigue, des troubles digestifs : faits cliniques maintes fois constatés.

2) *L'ACTION ANTI-INFECTIEUSE GENERALE* est également probable. L'envahissement de l'organisme par ces bacilles vivants, mais *avirulents*, stimulerait les processus de défense et modifierait la résistance du terrain. Signalons que l'organisme de l'enfant réagit particulièrement bien; beaucoup mieux que celui de l'adulte et surtout que celui du vieillard, chez qui l'échec est presque constant.

Cette action générale, et non spécifique de l'infection tuberculeuse, ne nous paraît pas douteuse. Elle expliquerait les améliorations survenues dans des cas où la tuberculose n'est nullement en cause : malades à cuti ou intra-dermo négatives, (ou même dans un cas de lèpre) et dont nous avons rapporté quelques exemples en étudiant l'action du bacille de tortue sur la cuti-réaction.

Peut-être y a-t-il là un phénomène analogue à celui constaté avec le B. C. G. On sait que même en milieu sain, la mortalité des enfants vaccinés au B. C. G. est inférieure de près de moitié à celle des non-vaccinés. Le mode d'action serait probablement voisin dans les deux cas. Il s'agirait d'une action non spécifique, d'une allasothérapie.

Seraient, entre autres, témoins de cette mise en défense de l'organisme chez les tuberculeux, les modifications de la formule sanguine dans un sens favorable : modification de la formule d'Arneth, apparition de la lymphocytose, dont nous n'avons fait qu'ébaucher l'étude, et la baisse souvent précoce de la sédimentation sanguine.

Quant à la diminution de positivité des cuti-réactions que nous avons signalée (1), doit-on la considérer comme due aussi à cette modification du terrain ? Nous ne discuterons pas ici ce problème trop complexe, où d'innombrables facteurs peuvent entrer en jeu.

3) *LA REACTION FOCALE* joue également un rôle, surtout chez les tuberculeux pulmonaires où elle se manifeste presque toujours. Elle serait due à la libération lente et continue dans l'organisme des toxines paratuberculeuses, de la paratuberculine. Cette réaction focale n'est pas brutale comme celle survenant après injection de tuberculine, mais au contraire très prolongée

(1) C. f. page 65.

et progressive; la congestion qu'elle entraîne au niveau des lésions favorise certainement leur remaniement et la mise en jeu des processus locaux de défense contre le bacille de Koch.

4) Quant à l'*ACTION ANTI-BACILLAIRE* directe, à l'action proprement « vaccinante », « immunisante », elle est vraisemblablement très faible ou même inexistante, comme les faits cliniques permettent à eux seuls de le supposer. Les expériences de laboratoire ne l'ont, d'ailleurs, jamais mise en évidence.

Comment pourrait-on, par exemple, admettre l'existence d'une action directe sur le bacille de Koch, d'une action immunisante, dans les cas déjà signalés, où un processus local de tuberculose continue à évoluer, une caverne à grandir régulièrement, par exemple, chez un malade dont l'état général est transformé ? Si le malade était réellement immunisé après plusieurs injections, le développement de nouveaux foyers deviendrait impossible, ou tout au moins exceptionnel. Or, il se produit. Si l'on tient essentiellement à admettre l'existence d'une action immunisante, force est de reconnaître qu'elle est inconstante et bien faible.

Il n'en reste pas moins que, même si le bacille de tortue (souche A. R. T.) n'immunise pas, ne vaccine pas, il agit. Les résultats cliniques en témoignent. Mais cette action n'est que partiellement spécifique. Seraient seulement spécifiques de la tuberculose : l'action anti-toxique et les conséquences de la réaction focale. L'action anti-infectieuse générale ne serait pas spécifique : ce qui explique la possibilité de quelques succès en dehors de la tuberculose.

La thérapeutique réalisée par les injections de bacilles paratuberculeux est donc une thérapeutique complexe : c'est à la fois une tuberculinothérapie d'un type très spécial, alliée à une action générale, avec modification du terrain et neutralisation souvent puissante de la toxémie tuberculeuse.

Il est intéressant d'approfondir ce mécanisme, parce que sa compréhension permet de préciser exactement ce qu'on peut demander à cette thérapeutique, ce qu'on peut en attendre dans tel ou tel cas de tuberculose. Cela explique par exemple les échecs le plus souvent observés dans le lupus tuberculeux (1), où il n'y a pas à lutter contre des signes de toxémie, où les injections de bacilles ne produisent pas de réactions focales nettes avec congestion, où la seule action intéressante serait justement une action directe sur le bacille de Koch : action qui semble bien faible.

Enfin, il est un point sur lequel nous désirons attirer l'attention. Le stade d'évolution, la période de la maladie, au moment

(1) C. f. page 236.

de laquelle l'injection est pratiquée et le traitement commencé, nous semblent jouer un rôle important. Cette notion, (qui ne s'applique d'ailleurs pas seulement aux injections de bacilles paratuberculeux, mais aussi à d'autres injections « vaccinales » thérapeutiques) est généralement négligée. Il existe dans l'évolution des maladies, et plus particulièrement de la tuberculose pulmonaire, un stade à partir duquel l'organisme est capable de réagir aux sollicitations thérapeutiques et avant lequel, il ne répond pas, ou très imparfaitement.

Lorsqu'on traite deux malades dont l'état clinique et radiologique semble tout à fait analogue, il est fréquent de constater que l'un guérit rapidement et que l'autre ne réagit pas aux injections. En réalité, lorsqu'on compare les antécédents tuberculeux de ces deux malades, on constate qu'ils n'en sont pas au même stade d'évolution de la maladie. Cette notion d'évolution dans le temps nous paraît importante. Qu'on ne nous objecte pas que cette période favorable à la thérapeutique est celle où la guérison serait survenue spontanément en l'absence de traitement. Il nous semble y avoir là autre chose. Car plusieurs fois, nous avons assisté à la transformation rapide de l'état de malades qui traînaient depuis des années, de sanatorium en sanatorium. Après des années de cure, la guérison spontanée ne paraissait plus possible. Le bacille de tortue a agi en quelque sorte en déclenchant le mécanisme de la guérison : mécanisme qui était prêt à fonctionner. C'est là le point capital.

Ce moment à partir duquel l'organisme est prêt à réagir avec le maximum de vigueur, semble du reste sans rapport avec le stade anatomique de la tuberculose. Il correspond à des modifications biologiques et humorales plus intimes, variables pour chacun, modifications que nous connaissons encore mal, mais qu'une étude plus approfondie du malade nous permettra peut-être de préciser un jour.

On pourrait alors distinguer dans l'évolution de toute tuberculose plusieurs phases :

Une première, précoce, « anergique », où l'organisme ne réagit pas. Elle explique les échecs dans les formes très récentes. Cette phase est relativement courte.

Une deuxième, où il commence à réagir; où l'amélioration, la guérison même est obtenue, mais lentement.

Une troisième phase, peut-être assez courte, où l'injection amène des transformations brutales, radicales, qui entraînent en quelques semaines la guérison. Le mécanisme de défense contre le bacille de Koch était prêt à fonctionner; l'injection de bacilles A. R. T. l'a déclenché.

Une quatrième, où l'organisme ne réagit plus; l'échec est complet, même dans des formes qui sembleraient à première vue accessibles au traitement.

Cette quatrième phase n'est nullement la phase terminale de

la tuberculose, la phase de cachexie; elle peut se voir bien avant elle, et en dehors d'elle.

La durée de ces phases est essentiellement variable suivant chaque malade et suivant la forme anatomo-clinique de la tuberculose. Leur diagnostic ne nous semble nullement impossible, bien qu'encore à peine ébauché.

VALEUR PREVENTIVE

La connaissance du mode d'action des injections permet de prévoir ce qu'il est logique d'attendre du bacille de tortue en tant que médicament préventif. La prévention de la tuberculose par des injections de bacilles paratuberculeux ne peut être que relative. Il n'y a pas vaccination réelle. Ce bacille ne réalise pas, comme le B. C. G., une infection tuberculeuse atténuée : ce n'est probablement pas un « antigène » tuberculeux. Il peut cependant comme lui, faire virer la cuti-réaction, sans d'ailleurs qu'on puisse interpréter ce virage comme une manifestation d'immunité. (1)

Mais, de par son action générale, il modifie de façon intensive les défenses de l'organisme. Il met le malade en état de meilleure résistance et il est probable qu'un terrain ainsi modifié est plus apte qu'un autre à lutter contre l'invasion du bacille de Koch.

C'est ainsi, nous semble-t-il que l'on peut comprendre le pouvoir « préventif » du bacille de la tortue, qui sans conférer une immunité au sens biologique du mot, accroît cependant et dans des proportions vraisemblablement variables suivant les cas, la résistance du terrain.

Mais ce n'est que par une observation longuement et minutieusement conduite, pendant des années, que l'on pourra fixer exactement cet accroissement de résistance en qualité et en quantité.

D'ores et déjà il paraît intéressant d'en faire profiter un certain nombre d'enfants (2) (l'enfant réagit particulièrement bien à cette thérapeutique) à titre de médication adjuvante, de « fortifiant » si nous osons employer ce terme, et non de vaccin. Cette « fausse vaccination » risquerait en effet de faire négliger les précautions d'hygiène, et les moyens habituels de prophylaxie anti-tuberculeuse.

En particulier, tout ceci n'atteint en rien la vaccination par le B. C. G., qui conserve tous ses droits et toute sa valeur. Il n'y a du reste pas la moindre opposition entre les deux méthodes, et

(1) C. f. page 62.

(2) C. f. page 263.

il nous a été donné de traiter, avec d'intéressants résultats, des enfants déjà vaccinés au B. C. G.

Les injections de bacilles paratuberculeux ne créent donc pas un état de prémunition anti-tuberculeuse sur un organisme encore non infecté par le bacille de Koch. Il en est de même chez le malade qui présente une lésion tuberculeuse en évolution. Nous voulons dire par là que cette thérapeutique n'agira qu'en tant que facteur d'amélioration ou de guérison du foyer tuberculeux traité, mais qu'elle n'empêchera pas toujours l'apparition de nouveaux foyers soit pulmonaires, soit osseux. Etant donné le faible recul de nos observations (2 ans), il nous est naturellement impossible de dire si la proportion de rechutes in situ ou à distance, est plus ou moins grande qu'après toute autre thérapeutique, et de préciser la qualité de la guérison. Seul le temps permettra de dire si les résultats éloignés confirment ou non les quelques améliorations immédiates que nous avons pu obtenir.

Plusieurs de nos malades ont bien supporté l'épreuve de la reprise du travail. Chez d'autres, une rechute est survenue, ou un autre foyer non pulmonaire est apparu : voici les cas que nous avons observés.

Obs. 21 : apparition d'une caverne parahilaire quelques mois après une seule injection de l'émulsion « très faible ».

Obs. 67 : apparition d'une tumeur blanche du genou, 20 mois après le début du traitement.

Obs. 8 et 9 : guérison maintenue 14 mois; la rechute succède à une période de travail intense dans des conditions alimentaires défectueuses; elle a guéri très rapidement chez le malade 9.

Obs. 59 : petite évolution contro-latérale, malgré plusieurs injections de bacilles A. R. T.; sans gravité d'ailleurs.

Obs. 45 : disparition des bacilles pendant 11 mois; puis reprise de l'évolution. Il n'y avait pas eu à proprement parler : guérison, comme chez les malades 8 et 9, avec reprise du travail.

Il est particulièrement intéressant de souligner que si la médication n'empêche pas l'apparition de nouveaux foyers, elle permet cependant de les traiter avec succès. L'observation 21 est particulièrement suggestive à cet égard. Il semble donc que les rechutes que nous avons observées aient été particulièrement bénignes.

Nous pouvons conclure que les mécanismes d'action du bacille A. R. T. sont multiples. Nous en avons retenus trois qui nous semblent les principaux et qui permettent de comprendre et, dans une certaine mesure, de prévoir échecs ou succès. Il en existe probablement d'autres qu'une expérimentation plus poussée permettrait d'étudier.

La connaissance de ces mécanismes explique la valeur relative de l'action préventive des injections de bacilles A. R. T., et le fait qu'elles n'empêchent pas l'apparition de nouveaux foyers et les rechutes. Seul, l'avenir permettra de dire si celles-ci sont plus ou moins nombreuses qu'avec toute autre méthode.

CHAPITRE VIII

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Les indications et contre-indications de la méthode en tuberculose pulmonaire, se déduisent facilement de ce que nous avons dit dans les chapitres précédents des effets du traitement sur chaque symptôme, et du mécanisme probable d'action des injections de bacilles de tortue. Nous ne ferons donc que les rappeler et les classer.

Ces indications et contre-indications peuvent, cependant, être fort diversement comprises. Ne cherche-t-on que des succès, ou tout au moins des améliorations notables, cherche-t-on en un mot à présenter des statistiques favorables, il est alors inutile de traiter les tuberculeux bilatéraux dont l'état général est précaire, car l'action du médicament devient fort problématique.

Pour notre part, ce n'est pas ainsi que nous comprenons le problème. Nous entendons faire bénéficier le plus grand nombre possible de malades de ce traitement, quitte à inscrire à notre passif un grand nombre d'échecs. Car nous ne nous sentons pas le droit de refuser à un tuberculeux une amélioration même hypothétique, même partielle, même ne portant que sur un seul symptôme, la toux par exemple, comme dans l'obs. 53.

Il est indispensable de n'attendre de ces traitements faits en désespoir de cause que ce qu'ils peuvent donner, et rien d'autre.

On devra en avertir l'entourage du malade. On ne doit pas compter sur des succès inattendus. Ils existent, mais sont exceptionnels.

Ceci posé, nous pouvons dire que sont une contre-indication aux injections de bacilles de tortue :

- 1) Une température élevée, au-dessus de 38°5 et surtout de 39°;
- 2) des lésions très évolutives, congestives, une poussée hémoptoïque (1);

(1) Nous n'avons jamais vu le traitement provoquer d'hémoptysies (avec une posologie correcte évidemment) si bien qu'en dehors de la période hé-

3) un état général trop mauvais.

Ces trois facteurs nous semblent contenir à eux seuls la plupart des contre-indications du traitement. Mais ils n'ont pas de valeur absolue en eux-mêmes, et il reste de nombreux cas-limites livrés à l'appréciation personnelle de chacun.

Le traitement est donc contre-indiqué dans :

A) Les tuberculoses aiguës : pneumonie caséuse, broncho-pneumonie tuberculeuse, granulie, etc...

B) La tuberculose pulmonaire chronique à sa phase terminale. Nous avons vu que l'étendue radiologique des lésions n'est pas en elle-même une contre-indication; seule compte l'aptitude de l'organisme à se défendre, à réagir. C'est le point qu'il faudra apprécier si l'on veut prévoir échecs ou succès. Ce n'est pas toujours facile et dans le doute, on peut tenter un essai prudent.

C) Les poussées évolutives au cours de la tuberculose pulmonaire chronique : il est nettement préférable d'attendre le décours de la poussée, ou alors il faudra agir très prudemment.

D) Nous ferons entrer également dans le cadre des contre-indications la TUBERCULOSE PULMONAIRE UNILATERALE AU DEBUT. Car ici, ce n'est pas une thérapeutique générale qui est indiquée, mais le pneumothorax. Ceci est évident, et on ne s'y arrêterait pas, si ne planait encore sur beaucoup d'esprits l'espoir du remède « miraculeux » et unique devant supplanter toutes les autres méthodes. Le bacille de tortue ne sera à utiliser qu'après échec, ou comme adjuvant, du pneumo.

Quelques-unes de ces contre-indications sont formelles, comme les tuberculoses aiguës. Nous basons cette condamnation, non sur une expérience personnelle que nous n'avons pas tentée, mais sur ce que nous savons des réactions focales intenses qui, dans ces tuberculoses à marche rapide, ne peuvent être que nuisibles.

C'est pourquoi il est également préférable d'attendre le décours d'une poussée : là, la contre-indication n'est que relative; de micro-doses pouvant rendre de réels services. Il faut alors être familiarisé avec le maniement des injections de bacilles de tortue.

De même sont une contre-indication relative certains cas de tuberculose pulmonaire unilatérale au début, cas-limites où le pneumothorax n'étant pas formellement indiqué, on peut, dans l'attente et en tenant le malade sous une stricte surveillance, injecter du bacille de tortue. Mais il faudra savoir se décider à temps pour la collapsothérapie.

moptoïque elle-même, la notion dans les antécédents du malade d'une hémoptysie n'est pas une contre-indication; c'est seulement l'indication d'une posologie plus prudente, plus modérée.

En dehors de ces contre-indications, tout tuberculeux sans distinction, nous paraît devoir bénéficier du traitement.

Nos observations donnent des exemples des gains variés, tantôt faibles, tantôt importants que celui-ci peut apporter. Mais il importe de ne pas exagérer les espoirs d'amélioration possible dans les tuberculoses étendues.

Tantôt par exemple, on espérera seulement soulager son malade, rendre sa toux moins pénible, car l'étendue des lésions et l'état général ne laissent pas d'autre espoir.

Tantôt au contraire, on escomptera par ce seul traitement une guérison complète.

Ailleurs, les injections ne joueront que le rôle d'adjuvant d'une autre thérapeutique, etc...

Il serait trop long d'énumérer les innombrables formes de tuberculose pulmonaire où cette méthode thérapeutique peut être employée sans danger, car ainsi comprises les indications sont multiples : échec de pneumo, tuberculose bilatérale où l'on hésite à créer un double pneumo, pneumo avec lésion contro-latérale, pneumothorax efficace mais où l'état général reste déficient, lobites anciennes, anciens tuberculeux guéris, cavernes de toutes dimensions — et là disons encore le rôle que l'émulsion peut jouer à titre de médication pré-opératoire, n'écartant pas l'indication chirurgicale (car la disparition d'une grosse cavité est véritablement exceptionnelle), mais préparant le malade à l'intervention.

Nous sommes parfaitement conscients du danger que peut faire courir à la méthode et aux malades l'extension, la compréhension large des indications que nous préconisons :

— aux malades, vouloir traiter des cas trop évolutifs ou trop avancés est parfaitement inutile, dangereux même, si l'on utilise des doses trop fortes ou trop souvent répétées, en un mot des doses non strictement adaptées à chaque malade.

— à la méthode, vouloir lui demander plus qu'elle ne peut donner dans chaque cas particulier envisagé isolément, c'est risquer de porter injustement à son passif des échecs dont elle n'est pas responsable. C'est surtout risquer de diminuer à son profit les indications des autres traitements. Or dans l'état actuel de la question, les injections de bacilles paratuberculeux de tortue ne peuvent que s'ajouter aux traitements déjà utilisés en phthisiologie, sans restreindre les indications d'aucun.

Il nous semble, en particulier, inutile d'insister sur la nécessité d'adjoindre le plus souvent possible au bacille de tortue la cure sanatoriale. Il n'y a pas plus à s'appesantir sur ce sujet que sur la primauté du pneumothorax. Ceci est simple affaire de bon sens.

Malgré les restrictions que nous avons pu faire, le champ d'application est encore immense. Le principal intérêt de cette

méthode, à nos yeux, est de combler un vide important, et de permettre d'apporter un soulagement, parfois même la guérison, à de très nombreux malades. Les uns ont épuisé toutes les ressources de la cure de repos; les autres sont des échecs de la colapsothérapie ou n'en sont pas justiciables. Que reste-t-il alors pour les traiter ? la chrysothérapie n'a plus que quelques indications restreintes; la tuberculine, délicate à manier, n'est plus utilisée que par quelques adeptes qui lui sont restés fidèles; les vaccins antituberculeux sont rarement employés, et ne donnent jamais ces améliorations rapides et considérables de l'état général, cette disparition définitive des troubles digestifs par exemple.

La majorité de nos malades rentrent dans cette catégorie de tuberculeux, hélas trop nombreux, pour lesquels il n'y a plus de traitement possible.

Si nous avons pu contribuer, par ce modeste travail, à faire connaître une thérapeutique qui puisse, sans danger, et facilement, leur apporter un soulagement, parfois même la guérison, nous serons récompensés de nos efforts.

Seul l'avenir permettra de préciser avec plus d'exactitude les indications et les contre-indications de cette méthode, et sa place exacte parmi les autres thérapeutiques. L'épreuve du temps est également nécessaire pour juger de la solidité des guérisons acquises.

Il faut des années pour apprécier à sa juste valeur un traitement de la Tuberculose Pulmonaire.

CHAPITRE IX

LE BACILLE PARATUBERCULEUX DE TORTUE EN TUBERCULOSE CUTANÉE ET EN DERMATOLOGIE

On connaît le rôle considérable que les dermatologistes font jouer à la tuberculose en pathologie cutanée. Mais alors qu'en phtisiologie on a toujours affaire au bacille de Koch, en dermatologie il n'en est rien.

Passons en revue toute une gamme d'affections telles qu'elles sont classées par M. PAUTRIER, par exemple (1).

Leur nature tuberculeuse devient de plus en plus difficile à prouver. Dans les premières : tuberculoses cutanées classiques, on retrouve facilement le bacille de Koch : chancre cutané de primo-infection, ulcères tuberculeux, gommès. Déjà dans le lupus tuberculeux de Willan, la présence du bacille est certaine mais plus difficile à déceler. Sa virulence est déjà atténuée et l'on a pu isoler certaines souches de bacilles de Koch particulières.

Puis vient le cadre des tuberculoses cutanées atypiques : tuberculides papulo-nécrotiques, lichen srofulosorum, lupoïdes miliaires, érythème induré de Bazin, où le bacille est encore décelable, mais difficilement et inconstamment.

Si l'on aborde maintenant le groupe des tuberculides : sarcoïdes de Darier-Roussy, lupus érythémateux, il n'est plus question d'y déceler des bacilles par les moyens habituels. Les rapports de ces affections avec la tuberculose sont cependant admis par la majorité des auteurs.

Reste tout un groupe « dont les rapports avec la tuberculose sont incertains et discutables » : engelures, acné juvénile (formes à suppuration profonde), parapsoriasis, granulome annulaire, etc...

(1) Nouvelle Pratique Dermatologique : Pautrier, III, 453.

La présence du bacille de Koch dans toute cette gamme de dermatoses devient de plus en plus difficile ou même impossible à mettre en évidence. Néanmoins, on admet que la tuberculose y joue un rôle considérable; elle intervient au moins pour certaines d'entre elles à titre de facteur modifiant le terrain.

Nous avons essayé de traiter, par des injections de bacilles paratuberculeux de tortue, tous ces malades chez qui la tuberculose, certaine ou seulement supposée, revêt des aspects si polymorphes.

Presque toujours il s'agit d'affections chroniques que les thérapeutiques habituelles n'améliorent que lentement et difficilement. Disons tout de suite que, dans l'ensemble, nous n'avons pas obtenu de plus mauvais résultats qu'avec la plupart d'entre elles, bien que nous nous soyons refusé le bénéfice d'un traitement local associé, afin de pouvoir apprécier plus exactement les effets des injections de bacilles de tortue.

Dès le début de nos essais, nous nous sommes rendu compte que ces malades réagissaient très différemment des tuberculeux pulmonaires, qu'ils étaient en général beaucoup plus « sensibles » (ou « sensibilisés ») aux toxines paratuberculeuses. Nous avons, en effet, commencé par utiliser la même posologie qu'en tuberculose pulmonaire: injection d'une ampoule tous les deux mois par exemple. Cette manière de faire s'est révélée pleine d'inconvénients du fait de l'existence de réactions locales et focales gênantes. Nous avons dû l'abandonner.

Nous étudierons successivement les modalités particulières de ces réactions en Dermatologie, puis les résultats obtenus dans chaque affection.

Réactions locales.

Les réactions locales se manifestent par le nodule et l'abcès froid. Cependant celui-ci est souvent très tardif (deux ou trois mois après l'injection). Ces réactions sont beaucoup plus fréquentes qu'en tuberculose pulmonaire; d'autant plus fréquentes que, du fait de la bénignité relative de l'affection et de l'absence de réactions focales dangereuses, on a tendance à employer des doses plus fortes (émulsion « faible » ou « forte »). C'est en particulier avec ces fortes doses injectées brutalement à des malades « sensibles » (chez qui on a affaire plus souvent à un terrain tuberculisé qu'à une véritable tuberculose-maladie), que l'on peut observer ces réactions locales à type d'abcès précoces (1) que nous avons signalées lors de l'étude des réactions locales dans la tuberculose pulmonaire. Nous avons vu que ce phénomène était très rare. Mais l'abcès tardif au contraire, est très

(1) Voir page 71.

fréquent, et son absence souvent de mauvais pronostic dans les tuberculides.

Cependant, il est indésirable pour plusieurs raisons. Sa présence, ou celle d'un nodule qui se résorbe lentement, prolonge des semaines et des mois une réaction focale dont nous verrons les particularités.

Un autre inconvénient, d'ordre psychologique, est que l'abcès toujours bien accepté par le tuberculeux pulmonaire qui peut apprécier directement l'amélioration fonctionnelle, parfois si importante, de son état, ennuie les malades porteurs d'affections relativement bénignes comme un lupus érythémateux, ou un érythème induré. La gêne, légère en vérité, infligée au malade, n'est pas en rapport avec une affection dont la gravité est très faible ou nulle.

Ces arguments nous ont incités à modifier complètement l'emploi du « vaccin » : nous utilisons maintenant de très petites doses (quelques gouttes) intra-dermiques, qui suppriment complètement la réaction locale, ou la réduisent à une petite papule rouge qui persiste au plus quinze jours. Ces micro-doses sont, par contre, répétées plus fréquemment.

Réactions focales.

Elles sont naturellement moins fréquentes en tuberculose cutanée qu'en tuberculose pulmonaire : les modalités en sont très particulières.

Assez rarement on peut observer de la congestion : rougeur et gonflement, au niveau de la lésion, ou une suppuration plus abondante. En matière de tuberculose cutanée, et principalement pour les Tuberculides, lupus érythémateux, érythème induré de Bazin, la réaction focale se manifeste plutôt, lorsque la dose injectée a été trop forte, par une augmentation du potentiel évolutif des lésions : par exemple, un élément d'érythème induré s'ulcère, un lupus s'étend, de nouvelles tuberculides apparaissent. Ce phénomène ne s'observe qu'avec de grosses doses d'emblée (émulsion « forte »), et particulièrement s'il y a un abcès. Cet inconvénient majeur est encore une raison pour abandonner ce type d'administration du vaccin. (Il est juste d'ajouter qu'il nous a donné également des guérisons très rapides).

Avec les micro-doses, d'un maniement plus facile, on n'observe plus alors que des réactions locales insignifiantes (papules) et aucune réaction focale ou aggravation.

Il n'est naturellement pas question de réaction générale chez des malades atteints de tuberculose cutanée, même avec 1 cc. de l'émulsion « forte » d'emblée — dose qui serait extrêmement dangereuse chez un tuberculeux pulmonaire.

GOMME TUBERCULEUSE

Nous avons traité un cas, avec un résultat très intéressant.

OBSERVATION N° 72

♀, 55 ans

— LE 1^{er} MARS 1940, nous voyons la malade pour la première fois ; mais elle a déjà été traitée dans le service pour une tuberculose verruqueuse du dos de la main gauche (actuellement en bon état). Elle a également été atteinte, il y a de nombreuses années, d'un mal de Pott.

Actuellement elle présente :

1) une adénite froide cervicale, du volume d'une noix ; à ce niveau, la peau est rouge, la fluctuation nette,

2) une gomme tuberculeuse à la face dorsale du poignet droit (la radiographie montre l'intégrité de l'articulation).

3) une petite gomme au niveau de l'épitrachée droite,

4) une cuti : + + +.

On injecte 0,75 cc. A.R.T. « faible ».

— LE 6 AVRIL : l'abcès du cou a diminué de volume, sans se fistuliser. Par contre, la gomme du poignet a augmenté. Mais l'état général est nettement meilleur.

On injecte 0,75 cc. A.R.T. « faible ».

— LE 27 AVRIL : la gomme du poignet s'est ulcérée ; l'abcès froid du cou a continué à diminuer progressivement, et sera à peu près guéri en Août.

On injecte 0,5 cc. A.R.T. « faible ».

— LE 18 MAI : c'est au tour de la gomme de l'épitrachée de s'ulcérer, mais celle du poignet se cicatrise bien.

On injecte 0,5 cc. A.R.T. « faible ».

A partir de cette date, la cicatrisation des deux ulcérations se fait progressivement. En Août, elle est à peu près terminée. Deux petites injections de rappel de 0,2 cc. ont été faites en Juillet et Août.

— LE 22 NOVEMBRE : la malade revient avec une nouvelle gomme ulcérée de la face dorsale de la main droite, qui se cicatrisera en quelques semaines. Cependant, l'état général reste bien supérieur à ce qu'il était il y a huit mois.

On injecte 0,6 cc. A.R.T. « faible ».

Nous perdons la malade de vue jusqu'au 28 Mars 1941. A cette date elle est en bon état : toutes les ulcérations restent cicatrisées.

On injecte 0,6 cc. A.R.T. « faible ».

En résumé, action manifeste, locale et générale. Mais comme souvent, le traitement n'empêche pas l'apparition de nouveaux foyers. Aucun autre traitement n'a été fait; les ulcérations ont simplement été pansées aseptiquement.

ULCERATIONS TUBERCULEUSES

Nous avons traité deux ulcérations bacillaires. L'une d'elles, péri-anale, survenue chez un malade porteur d'une tuberculose pulmonaire bilatérale, a été guérie rapidement.

OBSERVATION 73

♂, 48 ans

Le malade vient consulter pour une ulcération péri-anale à bords décollés, s'étendant en avant sur 30 mm. environ, jusqu'au scrotum. Elle est large de 20 mm. En attendant que le diagnostic soit précisé, un traitement banal est institué sans résultat (en particulier, poudre de sulfamide pendant un mois).

A l'examen du pus de l'ulcération : très rares bacilles acido-résistants.

Radio pulmonaire : opacités diffuses assez étendues dans les deux champs pulmonaires. Ces lésions paraissent surtout fibreuses et peu évolutives : car les recherches de bacilles dans l'expectoration, faites à quatre reprises pendant huit mois, seront négatives (D et H).

Le diagnostic d'ulcération tuberculeuse étant confirmé, on commence le traitement le 6 Mars 1941 : un mois après, il y a une grosse amélioration locale.

— EN JUIN, 80 % de l'ulcération sont cicatrisés.

— LE 18 OCTOBRE, la cicatrisation est à peu près complète. Pas de traitement local (sauf la poudre de sulfamide au début). *Sédi* : 2-2.

Concurremment avec cette amélioration locale, et bien que le malade ait repris, en Avril, malgré nos conseils, son travail de magasinier, on note : augmentation considérable de l'appétit, reprise de poids de 4 kg. 700, diminution de l'expectoration, peu abondante il est vrai, et toujours non bacillifère. Mais aucune modification radiologique.

En résumé, guérison d'une ulcération tuberculeuse péri-anale, chez un malade porteur d'une tuberculose fibreuse étendue, mais peu évolutive. Grosse amélioration générale. Le traitement a consisté en injections répétées de petites doses de A. R. T. « très « faible ».

OBSERVATION 74

♂, 40 ans

Au contraire, chez un tuberculeux pulmonaire évolutif présentant :

1) une infiltration bilatérale étendue des deux champs pulmonaires, des bacilles dans l'expectoration depuis 7 ans, un état général médiocre, une forte sédimentation à 33-48;

2) une ulcération tuberculeuse datant de 2 mois, de la narine et de la lèvre supérieure;

nous avons eu un échec complet que laissait prévoir l'état général du malade, décédé 9 mois après le début du traitement. Celui-ci n'a été poursuivi que 2 mois. Il n'y eut aucune réaction focale, ni aucune aggravation nette de l'état pulmonaire consécutive aux injections, aucune action locale sur l'ulcération. Ce deuxième malade avait évidemment dépassé le stade où l'organisme peut encore réagir et se défendre sous l'action des injections de bacilles paratuberculeux; par contre, chez le premier malade, tuberculeux non évolutif, avec bon état général, la guérison locale a été assez rapide.

LUPUS TUBERCULEUX

Nous avons traité sept malades, avec des résultats le plus souvent nuls ou insuffisants, sauf dans un cas. Il est évident que nous n'avons fait en même temps aucun traitement local, pour pouvoir apprécier l'action du « vaccin » sans cause d'erreur.

Nous avons essayé des posologies variées, allant de l'émulsion « très faible » à l'émulsion « forte », avec des doses uniques ou répétées, par la voie sous-cutanée, intraveineuse, ou même par injections in situ, sans constater d'action nette sur le développement des lupomes, que le traitement n'a pas modifiés sensiblement, ou dont il n'a pas empêché l'apparition.

Il s'agissait de lupus de la face datant de plusieurs années, et dont quelques-uns n'avaient jamais été traités auparavant.

Il nous paraît sans intérêt de rapporter en détail nos cinq échecs; mais dans deux cas, par contre, notre traitement n'a pas été inutile.

Le seul résultat très intéressant que nous ayons obtenu est le suivant :

OBSERVATION N° 75

♂, 36 ans

Grand lupus de l'avant-bras et de la partie inférieure du bras droit, datant de cinq ans.

Il y a sept ans, a eu vraisemblablement une tumeur blanche de ce coude, opérée (?).

Quelques cicatrices d'adénites cervicales.

Ce lupus est réparti actuellement en quatre ou cinq placards de cinq à huit centimètres de diamètre chacun; certains sont à vif, douloureux; la vitro-pression montre la présence de lupomes. Il existe, en outre, un ganglion sus-claviculaire droit, du volume d'un œuf de pigeon, dur, non inflammatoire.

L'état général est bon.

Cuti : + + + + avec une aréole érythémateuse de 30 mm., de diamètre.

Intra-dermo à la paratuberculine 1/4 : —

Il n'a jamais été fait qu'un traitement local banal à l'eau d'Alibour, ou avec une solution de NO₃ Ag au 1/100, depuis plusieurs mois et sans la moindre amélioration.

— LE 26 MAI 1941: 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 26 AVRIL: l'adénopathie est en régression.

— LE 19 MAI: le ganglion a diminué d'un tiers. Une amélioration locale importante s'est produite. Elle continuera désormais régulièrement. Les placards ulcérés se cicatrisent progressivement, si bien qu'EN OCTOBRE : à peu près la moitié du lupus est guérie. Au niveau des zones cicatrisées il n'y a plus de lupomes visibles à la vitro-pression.

Le ganglion cervical est du volume d'une noisette.

Il a été injecté, en Juillet, 0,75 cc. de A. R. T. « fort ». Outre ces injections à forte dose, il a été fait régulièrement toutes les trois semaines, de petites injections de « rappel ». Aucun traitement local, qu'un pansement aseptique.

Signalons en outre que la *cuti*, trois mois après le début du traitement, était encore fortement positive, mais infiniment moins que la première fois. Par contre, l'*intra-dermo* à la paratuberculine était devenue positive; le 8 DECEMBRE 1941: la *cuti* n'était plus que positive « normale » : +.

OBSERVATION N° 76

♀, 26 ans.

Grand lupus de la face, associé à un énorme lupus de la fesse gauche : évolution torpide depuis huit ans.

Hecht, Meinicke et Kahn : négatif.

— LE 28 MAI 1940: 0,15 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 6 JUIN 1940: 0,25 cc. A. R. T. « fort ».

La malade part alors en province; nous lui conseillons de suivre le régime de Gerson. En octobre, elle nous écrit pour nous signaler qu'elle a eu une petite réaction locale, et nous demander une ampoule de « vaccin »: car elle est très satisfaite du traitement. Depuis son départ elle a engraisé de sept kilos.

— EN NOVEMBRE, une nouvelle injection de l'émulsion « forte » lui est faite.

— EN MAI 1941, elle revient à Paris; nous constatons que les lésions sont moins infiltrées; l'état général est bien meilleur. Mais la nécessité d'un traitement local s'impose. Cependant, devant l'aspect circoné des lésions de la fesse, on pense à un hybride possible de syphilis et tuberculose, et malgré les réactions sérologiques négatives, un traitement énergique par le sulfarsénol, le bivatol, et le cyanure de Hg, est institué avec un résultat local excellent.

De grandes séances d'électrocoagulation seront faites ensuite.

En résumé, grand lupus, où l'émulsion de bacilles A. R. T. a joué un rôle non négligeable au milieu des autres thérapeutiques, régime de Gerson et traitement antisyphilitique, préparant l'action du traitement local. La modification générale de l'organisme déclenchée par le « vaccin » a été durable, puisqu'en Novembre 1941, la malade avait encore engraisé de 6 kgs.

*
**

Que faut-il conclure ? Les échecs sont intéressants en ce qu'ils confirment le manque d'action du « vaccin » sur le développement local du bacille lui-même. Il a une action avant tout générale. Or, le lupus est une tuberculose locale, évoluant souvent en « circuit fermé », sans retentissement sur l'état général; certains lupus, et ce sont les cas où il y a eu échec du traitement, sont des tuberculoses torpides peu virulentes, à évolution très longue, indéfinie: ce sont les formes de tuberculose les moins accessibles au traitement par le bacille A. R. T. Cet échec est donc assez logique, et cadre bien avec ce que nous savons du mode d'action du bacille de la tortue.

Néanmoins, nous avons vu qu'il existe des exceptions, les deux observations ci-dessus rapportées en font foi.

Il faut savoir que, hormis ces quelques cas particuliers, (lésions très étendues, dépassant les limites d'une tuberculose locale), il ne faut s'attendre à aucune action.

Les injections de bacilles A. R. T. paraissent donc indiquées dans le lupus tuberculeux:

— seulement s'il existe un mauvais état général, en tant que traitement du terrain. Ces malades ont une sédimentation san-

guine élevée; alors que dans le cas contraire elle est normale.

— ou comme traitement adjuvant du classique traitement local.

On peut injecter, par exemple, 1/2 cc. « faible » pour tâter la susceptibilité du malade; deux à trois mois après, une ampoule « forte », etc... Mais, il est préférable d'utiliser des doses plus petites, et à intervalles plus rapprochés, de préférence en injections intra-dermiques : en commençant, par exemple, par deux gouttes de « faible » ou de « fort », puis en augmentant progressivement de deux gouttes tous les quinze jours; six, à huit injections au total. Nous avons vu que cette méthode avait l'avantage d'éviter les abcès.

En conclusion, en choisissant les cas, en ne demandant au traitement que ce qu'il peut donner : action sur l'état général, et action locale dans certains cas spéciaux, les injections de bacilles paratuberculeux A. R. T. peuvent être utiles à certains lupiques.

TUBERCULIDES PAPULO-NECROTIQUES

Nous n'avons traité qu'un seul cas.

OBSERVATION N° 77

♀, 40 ans.

Tuberculides papulo-nécrotiques des mains, au nombre de 30, environ. Aux deux jambes, quelques tuberculides et placards infiltrés d'Erythème induré de Bazin.

Cuti: très fortement positive.

La sédimentation est élevée : 21-44, indiquant un processus infectieux assez grave.

— LE 4 JANVIER 1940: on fait une injection de 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

Puis la malade est perdue de vue, et fait, entre temps, une série d'injections d'antigène méthylique sans succès.

— LE 11 OCTOBRE 1940: lorsque nous la revoyons, elle est exactement dans le même état. On injecte 0,25 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 28 OCTOBRE 1940: Des engelures apparaissent aux mains.

Sédi: 18-39.

A. R. T. « fort » intra-dermique 5 divisions (1) (soit 0,12 cc.). Cette injection donne lieu à une petite papule rouge.

— LE 11 NOVEMBRE 1940: A. R. T. « fort » intra-dermique 2 div., suivie également d'une petite réaction locale.

— LE 25 NOVEMBRE 1940: Disparition complète des tuberculides papulo-nécrotiques. Les jambes vont un peu mieux. Sédimentation inchangée. A. R. T. « fort » intra-dermique 5 div.

— LE 9 DECEMBRE 1940: Aggravation:

a) des jambes: ulcération des éléments d'Erythème induré.

b) dissémination sur le corps de petits éléments papulo-nécrotiques.

Deux injections seront encore pratiquées aux mêmes doses.

— MAIS EN JUIN 1941: l'état est aussi mauvais: il persiste toujours des ulcérations aux jambes, et l'on arrête le traitement par le bacille A. R. T. pour lui substituer les traitements classiques, qui d'ailleurs ne feront pas mieux. A la fin de l'été la malade lassée de ces insuccès, arrête tout traitement. FIN DECEMBRE, elle est à peu près guérie!

Nous avons rapporté avec quelques détails cette observation, malgré l'échec relatif de la « vaccinothérapie » A. R. T. (... et des autres thérapeutiques), parce qu'elle contient un certain nombre d'enseignements généraux, concernant surtout la posologie.

D'abord, la sédimentation élevée, indice d'une tuberculose à retentissement général, devait inciter à la prudence.

L'absence de réaction locale dans une tuberculide, après une première injection de 0,75 cc. était d'un mauvais pronostic. On sait que nous avons abandonné maintenant, en pareil cas, cette posologie brutale.

Les premières petites injections de rappel (à dose cependant encore trop considérable), ont donné un excellent résultat: guérison des mains. Il aurait été préférable d'arrêter là les injections, ou de les continuer seulement à des doses beaucoup plus faibles, (1 division de l'émulsion « faible » intra-dermique, par exemple). Car, l'aggravation ultérieure est peut-être due à la continuation du traitement à des doses trop fortes. Il est en effet faux de croire que de nouvelles injections à doses plus élevées consolident la guérison. Cette thérapeutique continue à agir longtemps: c'est là une de ses caractéristiques (les bacilles injectés sont en effet des bacilles vivants). De nouvelles injections ne servent à rien, n'empêchent pas le plus souvent les rechutes. Toutes ces remarques sont d'ailleurs valables, quelle que soit la forme de tuberculose traitée.

C'est pourquoi nous avons insisté plus particulièrement sur cette instructive observation.

(1) Rappelons que 10 divisions des seringues à injection intra-dermique équivalent à 0,25 cc., 4 divisions à 0,1 cc.

Actuellement, nous aurions commencé le traitement de cette malade par 1 division de « faible » intra-dermique, et continué par une injection toutes les trois semaines, à doses très progressives.

ERYTHEME INDURE DE BAZIN

Nous avons traité six malades atteints d'Erythème induré de Bazin : deux ont été perdus de vue, et leurs observations sont inutilisables.

OBSERVATION N° 78

♀, 17 ans

Erythème induré datant d'un mois.

— LE 25 JANVIER 1940 : 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 19 MARS 1940 : la malade revient guérie ; la guérison s'est effectuée en quelques semaines. Mais l'injection a donné lieu, deux mois après, à un petit abcès froid, qui s'est ouvert, puis rapidement cicatrisé.

La malade est revue le 7 OCTOBRE 1940 : la guérison se maintient.

OBSERVATION N° 79

♀, 20 ans

Erythème induré ulcéré, datant d'un mois. Enceinté de deux mois.

— LE 25 JANVIER 1940 : 0,75 cc. A. R. T. « faible ». Pas d'autre traitement.

La cicatrisation des ulcérations va alors commencer ; elle sera terminée à la jambe droite fin Février, et à gauche en Mars, hâtée pour cette jambe par un repos au lit, imposé par une fausse-couche spontanée survenue le 2 Mars.

— LE 15 MARS : la guérison est, à peu près totale. Mais il persiste, au point d'injection du « vaccin », un petit nodule qui va évoluer vers l'abcès. Celui-ci s'évacuera spontanément le 15 avril (soit près de trois mois après l'injection), et se cicatrisera très rapidement. Quelques jours avant la fistulation de l'abcès, la région où avait été faite l'injection, avait un aspect inflammatoire avec centre nécrotique (1).

— EN OCTOBRE 1940 : la guérison se maintient ; il persiste seulement

(1) La ponction avant la fistulisation a ramené 3 cc. de liquide séro-hématique, peu épais, contenant lymphocytes et polynucléaires sans germe visible

un peu d'érythrocyanose sans infiltration. L'état général est bon, meilleur qu'il y a un an, dit la malade.

— EN NOVEMBRE, malheureusement, survient une récurrence, avec cinq à six ulcérations à chaque jambe, pour lesquelles la malade nous consulte seulement en Janvier. Le traitement sera sans action, malgré l'aide cette fois, d'applications locales de pommade vitaminée.

En résumé : guérison rapide une première fois, puis récurrence et échec du traitement. La posologie brutale employée n'est plus à conseiller.

OBSERVATION N° 80

♀, 17 ans

— LE 15 NOVEMBRE 1940 : on note quelques éléments d'érythème induré non ulcérés chez une malade ayant des engelures tous les hivers.

La *cuti* et l'*intra-dermo* tuberculiniques, sont négatives (une sœur de la malade a un pneumothorax depuis un an, mais ne vit pas avec elle). Par contre, il existe des troubles endocriniens : règles irrégulières et peu abondantes. On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 23 DECEMBRE 1940 et le 20 JANVIER 1941, on injecte, sans noter de changement local, 3 et 4 divisions de A. R. T. « fort » intra-dermique.

— LE 3 FEVRIER, la malade a engraisé de deux kilos depuis six semaines, et se sent beaucoup mieux. (Signalons qu'elle a pris en outre, du 15 Décembre au 15 Janvier, une préparation à base de vitamines A et B). Amélioration locale.

On injecte 5 div. A. R. T. « fort » intra-D.

— LE 10 MARS, l'amélioration générale persiste ; localement, guérison presque complète.

Injection de 6 div. A. R. T. « fort » intra-D.

— LE 9 JUIN, la malade est de nouveau fatiguée, a maigri de 2 kilos.

La *cuti* est douteuse, l'*intra-D*, à la tuberculine à 1/10.000^e positive, l'*intra-D*, à la paratub. au quart négative.

— LE 10 NOVEMBRE, la *cuti* est positive. Deux ou trois éléments non ulcérés sont apparus.

En résumé, action locale peu nette dans une forme bénigne chez une malade ne réagissant pas à la tuberculine. La guérison locale ne semble être survenue qu'avec la disparition des grands froids. Mais l'action sur l'état général a été assez intéressante.

L'*intra-dermo* à la paratuberculine est restée négative, malgré des doses assez fortes de bacilles de tortue. La *cuti* à la tuberculine est devenue positive.

à l'examen direct. La culture sur gélose, bouillon, et Loewenstein est également restée stérile, alors qu'habituellement ces abcès contiennent de nombreux bacilles A. R. T.

OBSERVATION N° 81

♀, 23 ans.

Erythème induré de Bazin datant de 4 ans: lésions analogues tous les hivers, violacées, très infiltrées, en voie d'ulcération sur la face antérieure de la jambe droite. Quatre éléments à gauche. Règles régulières.

Cuti: ++. *Intra-D.* paratub. 1/4: ++.

Trois injections sont pratiquées: le 26 Décembre, le 7 Janvier et le 20 Janvier (5 div. « faible » I. D.), sans qu'on constate aucune action, malgré le repos au lit associé. En Février, la malade quitte Paris et est perdue de vue.

En résumé, traitement de 6 semaines, sans effet, trop court pour une affection généralement difficile à guérir. A noter, la forte réaction à la paratuberculine avant tout traitement.

Dans l'Erythème induré de Bazin, les résultats sont donc variables, tantôt assez bons et même rapides, tantôt nuls. Mais les médications classiques ne donnent-elles pas, elles aussi, des améliorations lentes et inconstantes; les cas que les injections de bacilles A. R. T. n'ont pas guéris ont le plus souvent résisté aux autres traitements.

LUPUS ERYTHEMATEUX

Nous avons traité cinq malades. Une de ces observations est particulièrement intéressante, car elle montre bien l'extrême sensibilisation qui peut s'installer sur ces terrains qui réagissent d'une manière très particulière aux injections de bacilles de tortue: d'où la nécessité d'une posologie prudente.

OBSERVATION N° 82

♂, 45 ans.

Enorme lupus érythémateux, couvrant la totalité des deux joues, atteignant en arrière, le pavillon de l'oreille; en avant, le nez; remontant en haut jusqu'à la paupière inférieure, et descendant en bas jusqu'au niveau de la commissure labiale. Depuis quatre ans, ce lupus suit une marche extensive, malgré tous les traitements essayés.

— LE 15 NOVEMBRE 1939: 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 25 JANVIER 1940: 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 22 MARS: 0,50 cc. A. R. T. « fort ».

Le malade est assez satisfait, et trouve une amélioration, en réalité bien minime.

— LE 7 MAI: 0,35 cc. A. R. T. « fort ».

Après cette injection survient la première réaction focale, caractérisée par un œdème avec suintement abondant. Dès lors, la sensibilisation au bacille de tortue est installée, et ne fera que s'accroître.

— EN JUILLET, se produit une poussée de petits éléments de lupus érythémateux du diamètre de quelques millimètres à un centimètre, disséminés sur tout le corps et les mains.

— LE 8 OCTOBRE, les lésions sont moins squameuses, et l'amélioration est nette à droite.

Injection de 0,1 cc. A. R. T. « fort » I. D., suivie d'une réaction focale avec suintement et œdème. Chaque nouvelle injection déclenchera maintenant une réaction plus ou moins violente, qui durera parfois un mois, malgré des doses décroissantes, dont la dernière équivaudra à 1/80^e de cc. de « très faible ». Les injections sont abandonnées en MARS 1941.

— EN JUILLET, on essaye simplement, puisque toute injection est devenue impossible, trois applications « épicutanées » d'une durée de 24 heures, à l'aide d'un petit carré de compresse imbibé de l'émulsion « très faible » diluée au quart.

— LE 30 OCTOBRE, le malade revient nous voir très satisfait; en effet, depuis deux ans que nous le suivons, l'état local n'a jamais été aussi satisfaisant: il n'y a plus aucune hyperkératose adhérente. Les éléments disséminés sur le corps ont disparu pour la plupart.

Aucun autre traitement n'a été fait que des applications locales de cérat ou de liniment oléo-calcaire, pour adoucir des lésions qui étaient déjà très irritées, même avant les injections de « vaccin ».

Il s'agissait donc d'un lupus érythémateux grave, à marche extensive, à tendance disséminatrice, de pronostic vital très réservé, chez un malade anergique. Notons d'ailleurs, que de même qu'il ne réagissait pas à la tuberculine, il n'a jamais fait de réaction locale au point d'injection des bacilles A. R. T. et qu'il n'a pas non plus réagi à la paratuberculine après traitement. L'anergie était complète.

Malheureusement s'installa un état de sensibilisation tel que chaque nouvelle injection déclenchait une réaction focale avec suintement et œdème, et ceci malgré des doses de « vaccin » décroissantes. La dose minime, 1/4 de division « très faible », était suffisante pour produire la réaction focale, dose plus de mille fois plus faible que la dose initiale qui n'avait déclenché aucune réaction, et avait même amélioré le malade.

Ceci met en évidence, l'écueil de cette posologie que nous avons complètement abandonnée. Ces malades doivent être traités très prudemment, à doses faibles, répétées, très lentement progressives, car ils sont sensibilisables au plus haut point. C'est

la technique que nous avons suivie dans nos autres observations avec des résultats plus intéressants.

OBSERVATION N° 83

♂, 32 ans.

Lupus érythémateux de la joue gauche, d'environ 4 cm. sur 5 cm. Il existe en outre de petits lupus sur l'aile du nez à l'angle interne de l'œil, sur le pavillon de l'oreille. (Fig. 21).

En 1939 et 1940, le malade a déjà été traité dans le service sans aucun succès, en particulier par du vaccin de Vaudremer.

Cuti: ++. *Intra-D.* à la parat. au quart: —.

Du 15 FEVRIER 1941 AU 30 OCTOBRE, il reçoit onze injections intra-dermiques de l'émulsion « faible », d'abord 1 division, puis 2 (soit 1/20 de cc.), à intervalles de trois semaines à un mois.

— LE 20 NOVEMBRE: le lupus de la joue est pratiquement guéri ; ceux du nez et de l'oreille très améliorés. (Fig. 22).

Le 23 Juin, la *cuti* à la tuberculine sera devenue positive faible, au lieu de ++, et l'*intra-dermo* à la paratub. +.

OBSERVATION N° 84

♂, 30 ans.

Lupus érythémateux de la joue et des sourcils.

Cuti: ++.

7 injections intra-dermiques de « très faible », 1/8 de cc., du 17 Mars au 9 Juillet. Amélioration insignifiante.

OBSERVATION N° 85

♀, 36 ans.

Lupus érythémateux du dos du nez, datant de dix-huit mois.

Cuti: +.

La malade cesse le traitement au bout de deux mois; elle a reçu quatre injections (2 div. intra-D. « faible » toutes les trois semaines). Aucun résultat.

OBSERVATION N° 86

♀, 24 ans.

Petits éléments de lupus érythémateux disséminés sur les mains et les doigts, qui sont, en plus, atteints d'un certain degré d'acrocyanose et de



Fig. 21

Obs. 83. Aspect du lupus érythémateux avant le traitement.



Fig. 22

Neuf mois après, la guérison est à peu près complète, sans traitement local.

quelques engelures. Ces tuberculides des mains sont apparues il y a deux ans, et persistent depuis sans changement, sauf une poussée au moment des règles.

D'autre part, la malade a depuis trois ans (1937) un pneumothorax droit, et depuis Août 1939, un pneumothorax gauche. L'état pulmonaire est très satisfaisant et le restera pendant toute la durée de l'observation. L'expectoration ne contiendra jamais de bacilles, et les pneumos seront entretenus régulièrement.

— LE 9 MAI 1940, on injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Un mois après, guérison des mains.

— EN JUILLET, surviendra un petit abcès froid consécutif à l'injection : il se cicatrisera vite.

— EN NOVEMBRE, petite récurrence après les premiers froids. On pratique alors cinq injections d'A. R. T. « faible » à doses croissantes de 2 à 6 divisions, une par mois.

Au début de DECEMBRE aggravation.

— EN FEVRIER, grosse amélioration.

— EN AVRIL, guérison à peu près complète. Elle se maintenait le 23 Octobre 1941, avec un état général toujours bon.

Donc, disparition rapide en un mois, après une seule injection, d'éléments disséminés de lupus érythémateux, évoluant depuis deux ans.

Comme presque toujours dans ces tuberculides, l'injection unique massive, donne lieu à un abcès. La récurrence, l'hiver suivant, a cédé, mais plus difficilement, à de petites doses, qui ne risquent de produire ni réaction locale, ni réaction focale.

En résumé, dans le lupus érythémateux, nous avons obtenu deux succès et deux échecs, plus le cas particulièrement grave de l'observation 82 dont on ne peut guère tirer de conclusions thérapeutiques.

LUPUS PERNIO (type Hutchinson)

OBSERVATION N° 87

♀, 35 ans

Il existe une tuméfaction violacée, qui atteint la pointe et les deux ailes du nez; après vitro-pression, il ne persiste rien. Aucun antécédent tuberculeux notable. Radio pulmonaire normale.

— LE 13 AVRIL 1940: on injecte 0,75 cc. A. R. T. « faible » sous-cutané. (ce qui équivaut à 0,1 cc. ou 4 divisions de « fort »).

— LE 20 MAI 1940, il existe un nodule de la grosseur d'une noisette, au point d'injection du vaccin. Il donnera lieu à un petit abcès en Juin.

On injecte 5 div. A. R. T. « fort » intra-D. Cette injection produira une petite papule rouge.

A partir de cette date, les injections seront continuées régulièrement à doses progressives, atteignant 15 divisions en Janvier 1941, à intervalles de trois semaines à un mois, avec un arrêt de six semaines d'Août à Octobre. Au total, la malade aura reçu onze injections.

L'amélioration, quoique très minime, et difficilement visible de semaine en semaine, se produit dès la première injection et va se poursuivre lentement, mais régulièrement. Elle sera très appréciable par comparaison avec une photo faite au début du traitement. Au cours de l'hiver 1940-41, il n'y aura pas d'aggravation malgré le froid.

— EN FEVRIER 1941, les injections paraissant avoir donné tout ce qu'elles peuvent donner, sont arrêtées, et un traitement local dont nous nous étions abstenus jusqu'ici est institué.

— DE FEVRIER à OCTOBRE 1941, on fait vingt-cinq applications de neige carbonique.

— EN SEPTEMBRE, la guérison est presque complète. Mais fin Octobre, aux premiers froids, il y a une petite récidence. La malade vient d'elle-même nous demander de reprendre les injections, qui, dit-elle, ont donné un résultat aussi appréciable que la neige carbonique. Dès les premières piqûres, l'amélioration est manifeste, sans reprise du traitement local.

Signalons qu'une injection intra-dermique de notre paratuberculine brute, faite en cours de traitement, s'est montrée positive et a donné lieu à une petite réaction focale: augmentation de la rougeur.

En résumé : amélioration très intéressante, pour une affection dont le traitement est toujours long.

ESSAI DE TRAITEMENT DE DIVERSES DERMATOSES PAR DES INJECTIONS DE BACILLES PARATUBERCULEUX DE TORTUE

Nous avons traité, au hasard des consultations du service du Docteur FLANDIN, un certain nombre de dermatoses, sans aucune idée préconçue, uniquement pour observer les effets des injections de bacilles paratuberculeux dans des affections dont les rapports avec la tuberculose sont « incertains ou discutables » (certaines formes d'acné, engelures), ou même dans des affections où la tuberculose ne joue plus aucun rôle.

Il n'y a rien à dire de particulier concernant les réactions locales dans ce groupe d'affections. Leur fréquence est conditionnée, non par la dermatose traitée, mais par le degré de tuberculisation du terrain sur lequel évolue la maladie. Lorsque la cuti et l'intra-dermo à la tuberculine sont négatives, on ne devrait pas observer de réaction locale, tout au moins avec les doses courantes.

Quant à la réaction focale, elle est inexistante lorsque la tuberculose ne joue aucun rôle. Nous avons cependant observé quelquefois de petites poussées évolutives provoquées par un traitement intempestif dans un cas d'acné ou des engelures. Peut-on interpréter ces poussées comme de petites réactions focales ? Nous avons vu que ces poussées étaient indiscutables dans les tuberculides, et constituaient bien une modalité de cette réaction.

Rappelons que les sujets non tuberculeux peuvent supporter de très fortes doses de bacilles A. R. T. sans aucune réaction ; mais ces doses sont sans grand intérêt thérapeutique.

ACNE

OBSERVATION N° 88

♂, 17 ans.

Acné papuleuse avec suppurations profondes, datant de 4 ans.

Dans les antécédents du malade, on note, à l'âge de 13 ans, une trochanterite traitée par un séjour de six mois au bord de la mer.

La *cuti-réaction* est fortement positive: +++.

— LE 26 DECEMBRE 1940 : 5 div. (1/8^e de cc. A. R. T. « faible » intra-dermique.

— LE 11 JANVIER, 6 div. A. R. T. « faible » intra-dermique.

Le malade signale une poussée d'acné depuis une semaine, il s'agit peut-être d'une réaction focale.

— LE 1^{er} FEVRIER, par contre, il y a une amélioration importante qui se poursuivra régulièrement. (Il n'a encore été fait aucun traitement local).

— EN AOÛT, la guérison est à peu près complète.

— EN OCTOBRE, elle persiste toujours. La *cuti* est maintenant faiblement positive.

Au début de Mars, le malade est parti dans un camp de jeunesse; il a fait de temps à autre, à partir de cette date, des applications locales de crème d'Alibour.

Les injections ont été faites à doses légèrement progressives, tous les mois ou toutes les six semaines, de Janvier à Juillet.

En résumé, guérison en sept mois d'une acné papuleuse évoluant depuis quatre ans, chez un malade dont la *cuti* est très fortement positive.

OBSERVATION N° 89

♀, 25 ans.

Petit acné papuleuse datant de six mois.

Cuti négative. Une deuxième *cuti*, faite trois jours après, est faiblement positive, en même temps que la première devient également positive.

Traitement poursuivi pendant quatre mois: A. R. T. « fort » intra-dermique à doses progressives de 3 à 8 divisions. Pas de traitement local.

Résultat insignifiant. A noter que les règles, qui étaient irrégulières, sont devenues régulières, et que la sédimentation sanguine est tombée de 10-23 à 2-4. La *cuti* est devenue positive « normale ».

OBSERVATION N° 90

♀, 19 ans.

Acné du visage et engelures des mains.

Cuti: — Intra-dermo à la tuberculine au 1/10.000^e: —.

Traitement analogue à celui de l'observation précédente. Pas d'action sur les engelures ni sur l'acné.

ENGELURES

Nous avons traité dix malades par des injections intradermiques de vaccin « faible » ou « fort » à doses progressives, sans y adjoindre aucun traitement local ou général.

Deux de nos observations sont inutilisables.

Six fois, échec complet. Les cuti-réactions de ces malades étaient négatives ou faiblement positives.

Dans un cas, amélioration partielle. Il s'agissait d'une malade de 23 ans à cuti très fortement positive : + + + (1).

Dans un autre cas, guérison en 2 mois d'engelures non ulcérées de presque tous les doigts des deux mains, après deux injections de « faible » (4 divis. et 5 divis.) chez une malade de 19 ans à cuti : +. Malheureusement, elle n'a pas été suivie plus longtemps, et l'on ne sait pas si la guérison a été durable.

Conclusion : aussi bien pour l'acné que pour les engelures, il y a presque toujours échec du traitement chez les malades à cuti négative ou faiblement positive. Lorsque la cuti est fortement positive, il peut y avoir des modifications intéressantes du terrain avec amélioration et même guérison.

PSORIASIS

OBSERVATION N° 91

Déjà rapportée à propos de l'action du « vaccin » sur la cuti (2) : échec.

OBSERVATION N° 92

♀, 20 ans.

La malade a :

1°) un psoriasis discret mais typique des genoux, des coudes et de la face postérieure des bras.

(1) Voir page 66, obs. Lévé...

(2) Voir page 61, obs. Ch...

2°) une érythrocyanose sus-malléolaire avec kératose pileaire rouge.

3°) quelques engelures.

Cuti positive « normale ».

Aucun antécédent direct ou collatéraux de tuberculose.

Traitement par injections intra-dermiques à doses progressives du 10 Décembre au 18 Mars, sans traitement local.

Guérison du psoriasis du genou en Février.

Amélioration des engelures en Janvier, c'est-à-dire pendant la période de grand froid.

Aucune action sur l'érythrocyanose,

A partir de fin Février, il n'y a plus aucune amélioration.

Donc, succès seulement partiel.

ECZEMA

OBSERVATION N° 93

♂, 54 ans

Eczéma aigu des deux avant-bras sur ancienne cicatrice de brûlure par le pétrole; traité sans grand succès depuis plusieurs semaines par des pommades à l'oxyde de zinc, du liniment oléo-calcaire et des injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude.

En raison de la coexistence d'une fistule anale, on pense à un rôle hypothétique possible de la Tuberculose, et on nous adresse le malade pour traitement.

Cuti: +. B. W.: —. Urée sanguine: 0 gr. 25.

— LE 5 DECEMBRE 1940: 0,25 cc. A. R. T. « fort » intra-veineux (sans réaction générale).

On continue l'application d'une pâte inerte à l'oxyde de zinc.

Le malade est très amélioré.

— LE 17 JANVIER: rechute avec suintement abondant.

Injection de 0,25 cc. A. R. T. « fort » intra-veineux (très légère réaction une heure après).

Le suintement disparaît; la cicatrisation s'effectue progressivement.

— LE 11 FEVRIER, très bon état.

— LE 20 FEVRIER, on opère la fistule anale.

— LE 4 MARS, guérison à peu près complète des bras.

Injection de 0,5 cc. A. R. T. « fort » intra-veineux, suivie d'une réaction générale assez forte.

— LE 7 AVRIL, poussée aiguë. Traitement local par le tanin.

— LE 4 JUIN, le malade vient nous revoir, et réclame de lui-même

une nouvelle injection intra-veineuse; constatant chaque fois, dit-il, après l'injection, une amélioration de l'eczéma et de l'état général.

On peut tirer de cette observation plusieurs conclusions :

— innocuité des injections intra-veineuses, même à fortes doses, chez les non tuberculeux,

— rôle possible de ces injections comme thérapeutique humorale; ce qui expliquerait l'influence heureuse, indiscutable, au dire du malade, de ce traitement : pathogénie plus vraisemblable qu'une action anti-tuberculeuse. La tuberculose ne paraît jouer aucun rôle dans cette observation.

STROPHULUS

Nous avons traité deux petits malades : un succès, un échec; mais étant donnée l'évolution capricieuse de cette maladie, et la faible durée de nos observations, on ne peut en tirer aucune conclusion. Nous rapporterons l'un de ces cas dans le chapitre consacré à l'enfant, étant donnée l'intéressante action sur l'état général consécutive au traitement (obs. 110).

ICHTYOSE

Pour DARIER, le rôle de la « scrofulo-tuberculo^se » est très douteux dans cette affection. Nous avons eu un échec dans un cas d'ichtyose légère généralisée, avec kératose pilaire rouge, chez une femme de 25 ans. Le traitement a été continué pendant six mois.

*
**

Nous avons donc essayé de traiter par le bacille de tortue un très grand nombre de dermatoses; les unes étaient des tuberculoses cutanées, les autres avaient des rapports lointains ou nuls avec la tuberculose.

Avec les injections de micro-doses répétées, se trouve éliminé l'ennui des réactions locales, surtout des abcès, et les inconvénients de réactions focales prolongées.

Cette thérapeutique, bien maniée, est donc inoffensive. Les résultats qu'elle donne sont variables :

— Intéressants dans les ulcérations ou les gommés tuberculeuses, à peu près nuls dans le lupus tuberculeux.

— Ils peuvent être bons dans certaines tuberculides. Plusieurs fois, lorsque nous avons échoué, d'autres traitements n'ont guère fait mieux; là, comme en tuberculose pulmonaire, l'action générale, même s'il n'y a aucune action locale, est souvent utile au malade.

CHAPITRE X

ESSAI DE TRAITEMENT DE QUELQUES CAS DE TUBERCULOSE CHIRURGICALE

Nous n'avons traité qu'un nombre extrêmement réduit de tuberculoses chirurgicales; en particulier, nous n'avons traité aucune tumeur blanche, aucun Mal de Pott. Il nous est donc impossible d'apporter des conclusions semblables à celles que nous apportons en Tuberculose Pulmonaire.

Cependant, l'expérience que nous avons acquise des injections de bacilles de tortue en Tuberculose Pulmonaire ou Cutanée, nous a montré comment elles agissaient et ce qu'il était logique d'en attendre.

Il ne faut, là comme en Tuberculose Pulmonaire, prévoir aucun bouleversement de la thérapeutique habituelle. A notre avis, le bacille de tortue, n'ayant aucune action directe sur le bacille de Koch, ne pourra qu'aider le processus normal de guérison de l'organisme; il n'empêchera pas, par lui seul, une tumeur blanche au début de poursuivre son évolution. Par contre, il pourra faire merveille dans les formes déjà anciennes avec retentissement général, avec « toxémie tuberculeuse ».

Notre expérience est trop réduite pour préciser la fréquence des *réactions locales*. Par contre, la *réaction focale* n'est guère à craindre, au contraire; ceci permet l'emploi de plus grosses doses de bacilles. L'émulsion « forte » sera donc plus souvent employée: ce qui augmentera peut-être la fréquence des réactions locales.

Il n'y a rien à dire de particulier sur les modifications de l'état général entraînées par l'injection; là, comme en Tuberculose Pulmonaire, c'est la première action du « vaccin », la plus fréquente, la plus constante: augmentation du poids, de l'appétit, diminution de la fatigue, etc...

La posologie est infiniment plus facile qu'en Tuberculose Pul-

monaire: on peut la fixer ainsi schématiquement: une injection tous les deux à trois mois de « faible » ou « forte », suivant que l'état général est mauvais ou bon, que l'on craint ou non une réaction; enfin, plus la température est élevée, plus la dose sera faible et prudente.

Les erreurs de posologie n'ont pas là les conséquences fâcheuses qu'elles peuvent avoir chez un tuberculeux pulmonaire, où l'injection d'une dose seulement deux ou trois fois plus élevée qu'il n'aurait fallu, peut être dangereuse.

Voici maintenant les observations des quelques malades que nous avons traités:

OBSERVATION N° 94

♀, 37 ans.

— LE 19 AVRIL, vient nous consulter pour une adénopathie cervicale droite datant d'un an, du volume d'un œuf de pigeon.

Une radio pulmonaire montre une accentuation très marquée de la trame et de nombreuses calcifications.

On injecte 0,25 cc. de A. R. T. « faible ».

— LE 9 MAI: l'adénopathie a diminué de 50 % environ.

— LE 21 JUILLET: il ne persiste plus qu'un petit ganglion. La malade signale en outre une amélioration importante de l'état général: diminution de la fatigabilité.

Pour consolider cette guérison rapide, on pratique une deuxième injection de 0,75 cc. de A. R. T. « faible », trois semaines après la malade accuse de nouveau une résistance accrue à la fatigue, qui persistera six semaines environ.

— LE 15 OCTOBRE: la guérison se maintient.

OBSERVATION N° 95

♀, 26 ans.

Adénopathies cervicales et axillaires tuberculeuses évoluant depuis 1933, sur un terrain hérédo-syphilitique traité par Quinby, sulfarsénol et acétylarsan. Le B. W. est négatif depuis 1926.

Divers traitements ont été essayés sans succès depuis six ans. Signations que des injections d'Antigène Méthylique ont donné lieu à de volumineuses réactions locales.

— LE 8 OCTOBRE 1939 on note:

des adénopathies cervicales dont certaines sont fistulisées.

un ganglion axillaire gauche fistulisé depuis quatre ans.

un volumineux ganglion à droite.

une érythrocyanose sus-malléolaire très infiltrée.

Le poids est de 56 kilos.

On injecte 0,3 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 12 NOVEMBRE: la fistule gauche suppure moins, mais le ganglion droit a augmenté de volume.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 4 DECEMBRE: ponction du ganglion droit, qui se fistulise en Janvier, alors qu'un nodule apparaît au point d'injection du vaccin (soit deux mois après l'injection). Les fistules coulent moins et la malade trouve une amélioration de son état. Celle-ci ne durera pas, car LE 23 AVRIL 1940 elle revient, fatiguée, dit-elle, car elle a travaillé beaucoup plus. Les fistules coulent à nouveau. L'érythrocyanose s'est aggravée, et à la face antérieure de la jambe sont apparues, sur une plaque violacée, une dizaine de tuberculides papulo-nécrotiques. On ne continue pas les injections de « vaccin ».

Mais devant l'inefficacité d'une thérapeutique banale, nous décidons de les reprendre LE 24 MAI, avec une autre posologie: 2 gouttes « fort » intradermique (soit environ 0,25 « faible »). Sous l'influence de cette petite injection, en quelque sorte de rappel, et sans aucun autre traitement, on assiste alors à une transformation progressive et complète de l'état général, qui aboutira à une augmentation de poids de 4 kilos en deux mois, l'assèchement presque complet des fistules, la disparition du ganglion axillaire droit et, quinze jours après l'injection, l'amélioration de l'état des jambes, et la cicatrisation des tuberculides.

— LE 18 JUILLET 1940

On renouvelle l'injection à la même dose.

— LE 9 NOVEMBRE: l'amélioration se maintient depuis près de six mois. Quatrième injection de A. R. T. « fort » intradermique 5 gouttes.

Mais l'hiver 1940-41 et les restrictions alimentaires, ne seront pas favorables à la malade qui maigrit à nouveau. Deux nouvelles adénopathies cervicales apparaissent, ainsi qu'à la jambe un élément d'Erythème induré de Bazin, qui s'ulcérera. Trois injections sont encore pratiquées pendant cette période, sans grand résultat.

En résumé, adénopathies bacillaires datant de six ans, et pour lesquelles ont échoué un grand nombre de traitements. Les deux premières injections semblent plutôt aggraver la situation: elles ont été faites à dose trop forte, (mais à cette époque nous connaissions mal la posologie) (1). Puis transformation complète et rapide, qui durera sept mois, et de nouveau rechute, qui ne sera que faiblement améliorée par le « vaccin ». Malgré celle-ci, le bénéfice retiré par la malade de cette thérapeutique, a été jugé par elle plus important que tout ce que lui avaient apporté les traitements antérieurs.

(1) Plus les lésions sont anciennes, plus le malade est, en général, sensible. Notre attention aurait, d'ailleurs, dû être attirée sur cette grande sensibilité, par les réactions locales à l'Antigène Méthylé fait autrefois.

OBSERVATION N° 96

♀, 56 ans.

Adénopathies cervicales bacillaires, ayant débuté il y a cinq ans. Tous les ans apparaît un nouveau ganglion qui se fistulise en cinq à six mois, puis se cicatrise.

— LE 16 JUIN 1941: Il existe un ganglion sous angulo-maxillaire, gros comme une noix. La cuti-réaction tuberculinique est très fortement positive, phlycténulaire.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 21 JUILLET: le ganglion a diminué d'un tiers, au lieu de continuer à grossir comme d'habitude.

— LE 20 OCTOBRE: L'amélioration ne s'est pas poursuivie au même rythme: le changement est peu marqué; la cuti à peu près aussi positive qu'avant le traitement.

Injection de 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

OBSERVATION N° 97

♀, 28 ans.

— LE 3 JANVIER 1941: deux gros ganglions cervicaux bacillaires de la taille d'une grosse noix, évoluant depuis dix mois.

Première injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Le ganglion droit s'ouvre spontanément quelques jours après l'injection.

— LE 17 FEVRIER: il ne persiste plus à ce niveau qu'une petite cicatrice sans fistule, sans induration.

Le ganglion gauche a diminué de 20 % environ, et disparaîtra complètement fin Mars.

Mais surtout, la malade est enthousiasmée par la rapide transformation de son état général, qui a débuté dix jours après l'injection (et qui se maintiendra plusieurs mois). Elle dit que toute sensation de fatigue a disparu, alors qu'auparavant le moindre effort la fatigait et lui rendait pénibles les travaux ménagers.

— LE 23 AVRIL la malade est revue: un petit abcès s'est formé, puis évacué à l'extérieur, au point d'injection du « vaccin ». Trois mois après celle-ci une petite adénopathie cervicale est apparue du côté gauche. Une nouvelle injection de vaccin est pratiquée : 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Quarante-huit heures après, brusque augmentation de volume, ramollissement rapide: une incision minuscule donne issue à du pus. La cicatrisation se fait en quelques semaines; et lorsque nous revoyons la malade :

— LE 22 NOVEMBRE 1941, la cicatrice est à peu près invisible: il ne persiste ni reliquat ganglionnaire, ni adhérence, absolument rien qui témoigne de l'évolution d'une adénopathie tuberculeuse. L'état général est toujours très bon: la transformation signalée plus haut s'est maintenue. Pas de nouveaux ganglions.

En résumé, action remarquable locale et surtout générale. Là, comme dans d'autres observations, effet curatif mais pas préventif. A signaler cette augmentation, puis ce ramollissement brusque du ganglion, la fermeture rapide, sans cicatrice.

OBSERVATION N° 98

♂, 50 ans.

Adénopathie sous-maxillaire datant de deux mois et fistulisée. L'examen direct du pus ne montre pas de bacilles de Koch; mais l'ensemencement sur Löwenstein montre qu'il s'agit bien de bacilles de Koch humains.

Ce malade présente en outre une sclérose artérielle généralisée, avec tension élevée.

— LE 25 MAI : on injecte 0,75 cc. A. R. T. « faible ».

— LE 9 JUILLET : aucun changement.

Deuxième injection de 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

— EN NOVEMBRE, le malade nous écrit qu'il n'y a guère d'amélioration.

Sur les cinq cas d'adénopathies tuberculeuses que nous avons traités, nous avons donc eu quatre fois une action manifeste du vaccin, dont 2 cas de guérison, une amélioration importante dans un cas difficile, un succès partiel.

OBSERVATION N° 99

♂, 55 ans.

Ce malade était atteint de tuberculoses multiples, tuberculose rénale bilatérale, gommes cutanées, abcès froids, et avait un état général médiocre. Température entre 37°5 et 38°.

— LE 16 NOVEMBRE 1939 : 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

— LE 24 JANVIER 1940 : une deuxième injection est pratiquée à la même dose.

On ne note absolument aucune réaction focale, aucune action de la thérapeutique, ni locale, ni générale, ni sur la température.

Il n'y a non plus aucune aggravation nette après le traitement.

Le malade meurt en Juillet de la même année.

Il s'agissait évidemment d'un cas peu encourageant, mais où un espoir était tout de même permis. L'âge (55 ans) est, croyons-nous, la principale raison de cet échec complet.

OBSERVATION N° 100

♀, 40 ans.

Tuberculose rénale chez une malade à passé tuberculeux chargé: pleurésie droite en 1934, coxalgie en 1935, (actuellement guérie avec arthrodèse de la hanche).

Il s'agit d'une tuberculose rénale droite. Mais le rein gauche est jugé insuffisant. Voici le compte-rendu des examens faits le 15 Février 1941 dans le service du Docteur MICHON (tableau A). On n'opère pas la malade, et on nous l'envoie pour traitement médical.

	Tableau A (15 Février)				Tableau B (15 Novembre)			
	Rein droit		Rein gauche		Rein droit		Rein gauche	
Volume des urines	40 cc.	60 cc.	2 cc.	3 cc.	24 cc.	26 cc.	5 cc.	5 cc.
Urée au litre	5,52	4,35	20,30	18,16	3,64	3,50	12,14	10,60
Quantité réelle d'urée éliminée	0,22	0,25	0,040	0,054	0,09	0,09	0,06	0,053
P: S. P. 30 %							55 %	
K : 0,22							0,08	
Urée sanguine: 0,48							0,20	

Elle a des mictions douloureuses à peu près toutes les heures.

Une injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible » est faite le 20 Février. Elle sera suivie 15 jours après d'une petite réaction focale avec augmentation des mictions et une petite hématurie.

— LE 2 AVRIL: on injecte 0,5 cc. A. R. T. « très faible », sans réaction focale ultérieure. Au contraire, le nombre des mictions sera ramené à 2 ou 3 par nuit, mais reste le même pendant le jour; elles sont beaucoup moins douloureuses. Mais à chaque poussée menstruelle survient une aggravation passagère. A partir de MAI, on injecte régulièrement toutes les trois semaines: 0,1 cc. A. R. T. « très faible » intra-veineux.

Dès le début du traitement, une amélioration de l'état général s'est dessinée. La malade peut vaquer sans fatigue aux soins du ménage. L'appétit est meilleur, et en MAI on note une augmentation de poids de un kilo depuis le début du traitement.

L'amélioration fonctionnelle n'est pas si nette: la sensation de brûlure aux mictions disparaît en Mai (les lavages de vessie au bleu de Méthylène ont été continués jusqu'en Juin), mais reparait souvent pour une période plus ou moins longue.

EN OCTOBRE, l'importante amélioration générale se maintient; les brûlures à la miction ont reparu, mais le nombre des mictions est beaucoup plus réduit. De nouveaux examens sont faits dans le service du Docteur MICHON le 15 Novembre (tableau B). Les épreuves fonctionnelles d'élimination sont bien meilleures : la constante d'Ambard est de 0,08 au lieu de 0,22; la P. S. P., de 55 % au lieu de 30 %. L'urée sanguine à 0,20 au lieu de 0,48.

La malade est opérée le 20 Novembre 1941. Sitôt après l'intervention, une diurèse abondante s'établit.

La deuxième cystoscopie a montré que les lésions vésicales étaient aussi étendues la deuxième fois que la première.

Le traitement paraît surtout avoir eu une action générale, une action anti-toxique sur le rein opposé.

OBSERVATION N° 101

♂, 45 ans.

— LE 5 FEVRIER 1941: Le malade vient consulter pour deux ulcérations cutanées de la face antérieure du genou droit. Elles sont consécutives, dit le malade, à l'évacuation en Janvier de collections purulentes. L'une de ces ulcérations à 30 mm. de diamètre, l'autre 10 mm. environ. Les bords en sont déchiquetés et décollés. Le décollement s'étend loin en profondeur sur une surface qui répond probablement aux bourses séreuses pré-articulaires.

Le malade est hospitalisé dans le service du Docteur FLANDIN, au repos complet, la jambe dans une gouttière. Pendant trois semaines, on essaiera sans succès les traitements locaux antiseptiques et cicatrisants habituels (y compris les sulfamides), et l'on pratiquera une série d'examens complémentaires qui éclaireront le diagnostic.

B. W. négatif.

Cuti: +++.

Recherche du B. K. dans le pus de l'ulcération: positive.

Ponction d'un épanchement articulaire du genou droit apparu entre temps: examen direct: négatif; mais ensemencement sur Löwenstein: nombreuses colonies de B. K. humain.

— LE 24 FEVRIER : on injecte alors 0,75 cc. A. R. T. « fort ».

La température qui oscillait depuis le 6 Février entre 37°5 et 38°2, descend alors progressivement, et atteindra 37° vers le 15 Mars. La cicatrisation s'amorce, mais demandera trois mois avant d'être complète et devra être terminée par des ultra-violets.

— LE 25 MARS: une deuxième injection est faite, mais n'apportera rien de plus. En particulier, elle n'aura aucune influence sur la quantité de liquide articulaire (il n'y a pas d'atteinte osseuse visible à la radiographie).

Il s'agit donc seulement d'un premier résultat partiel: retour de la température à la normale (qui ne s'était pas produit par la seule immobilisation), et début de cicatrisation de l'ulcération, qui en réalité n'est pas une

simple ulcération cutanée, mais répond à la suppuration tuberculeuse de toute la bourse séreuse pré-rotulienne.

*
**

Les huit cas que nous avons traités, ne nous permettent aucune conclusion d'ensemble. Là, comme ailleurs, le traitement a été inoffensif. Il a été utile à la moitié au moins de nos malades.

Une expérimentation plus grande est évidemment nécessaire pour fixer avec précision les indications, les contre-indications, et les possibilités de la méthode, en Tuberculose Chirurgicale.

CHAPITRE XI

LE BACILLE PARATUBERCULEUX DE TORTUE CHEZ L'ENFANT

Nous avons traité neuf enfants (obs. 102 à 110).

Deux avaient des primo-infections tuberculeuses.

Un, une typho-bacillose.

Quatre autres avaient des antécédents entachés de tuberculose.

Les deux derniers avaient une cuti négative et aucun antécédent tuberculeux. L'action du traitement n'en a pas moins été nette.

OBSERVATION N° 102

♂, 6 ans et deml.

L'enfant a une broncho-pneumonie en AVRIL 1940. Il fait de nouveau un épisode pulmonaire avec température à 40°5 pendant trois jours en Juin. Il vit ensuite quelque temps avec une parente atteinte de tuberculose pulmonaire. A partir de NOVEMBRE 1940, il maigrit, tousse sans cesse, a un peu de température.

Nous l'examinons le 28 JANVIER 1941: le poids est de 20 kg. 800. Le poumon gauche respire mal; le murmure vésiculaire est diminué.

La *cuti* est très fortement positive: +++.

La *radio* révèle l'existence d'une image de primo-infection tuberculeuse (fig. 23).

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Il ne sera fait aucun autre traitement; l'enfant va rester à Paris, les parents ne voulant pas s'en séparer.

En quinze jours, la toux qui persistait depuis deux mois, va disparaître définitivement. L'appétit devient bon.

— LE 18 FEVRIER, le poumon gauche respire mieux.

— LE 11 MARS, malgré un très bon appétit, le poids est resté le même. La *cuti* est beaucoup moins positive: ++.

La *radio* confirme cette amélioration; il y a une régression considérable de l'opacité gauche (fig. 24).

Mais cette amélioration radiologique survenue assez rapidement, en six semaines, ne va plus progresser pendant un certain temps. L'aspect est sensiblement identique le 25 AVRIL et le 6 JUIN. Par contre, à cette date, l'auscultation du poumon gauche est pratiquement normale et l'augmentation du poids est de un kilo (21 kg. 800).

— LE 20 OCTOBRE, le poids est de 22 kg. 900. L'aspect radiologique est sensiblement normal. (fig. 25). On note quelques points en voie de calcification.

Une deuxième injection de 0,5 cc. « très faible » a été faite le 25 avril, trois mois après la première.

Nous avons obtenu également un résultat très intéressant dans un autre cas de primo-infection.

OBSERVATION N° 103

♀, dix-huit mois.

L'enfant nous est amené le 22 AVRIL pour une dermatose banale de la joue. Mais on découvre que la *cuti* est fortement positive.

La *radio* confirme le diagnostic de primo-infection (fig. 26).

Le poids est de 10 kg. 350.

On injecte 0,2 cc. A. R. T. « très faible ».

Un mois plus tard, le 26 MAI, l'augmentation est de 750 gr. Radiologiquement, la régression de l'infiltrat a commencé.

Deuxième injection à la même dose.

— LE 7 JUILLET, l'augmentation de poids n'est que de 200 gr. en six semaines. Par contre, l'amélioration radiologique est importante (fig. 27).

Troisième injection à la même dose.

LE 23 OCTOBRE, le poids est de 11 kg. 800.

— LE 22 DECEMBRE, de 12 kg. 500. L'augmentation de poids est donc de 2 kg. 200 depuis le début du traitement, il y a huit mois : elle est supérieure à la normale.

L'aspect radiologique est maintenant sensiblement normal. On note quelques points en voie de calcification (fig. 28).

Quatrième injection à la même dose.

L'enfant a séjourné à la campagne, dans la Sarthe, pendant quatre mois : en Juin, Juillet, Août et Septembre. Aucun autre traitement n'a été fait.



Fig. 23

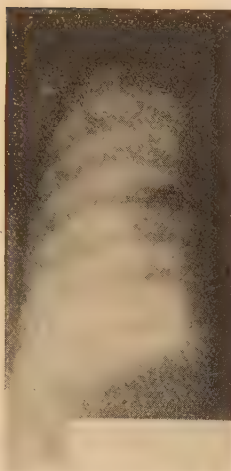


Fig. 24



Fig. 25

OBSERVATION N° 102

Fig. 23 : Primo-infection tuberculeuse. Aspect au début du traitement.

Fig. 24 : Six semaines après. Régression importante après une seule injection.

Fig. 25 : Neuf mois après Aspect sensiblement normal.



Fig. 26



Fig. 27

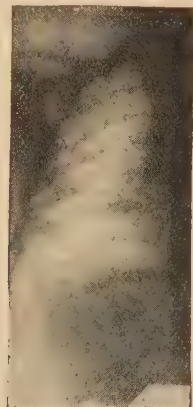


Fig. 28

OBSERVATION N° 103

Fig. 26 : Primo-infection tuberculeuse.

Fig. 27 : Onze semaines après le début du traitement (deux injections).

Fig. 28 : Six mois après la première injection, aspect sensiblement normal.

OBSERVATION N° 104

(Communiquée par le Docteur BOIVIN, Bayeux.)

♀, 16 ans.

Etat fébrile persistant depuis Mai 1938. Le diagnostic porté est : typho-bacillose. Au début, la *cuti* est douteuse, mais le 15 Novembre 1938 elle est nettement positive.

La malade est pâle, fatiguée, tousse un peu; a des sueurs nocturnes. Le sommet gauche, sub-mat, s'éclaircit incomplètement à la toux, à l'examen radioscopique.

Depuis sept mois, la température est élevée. En particulier, pendant les six semaines qui ont précédé l'injection de bacilles paratuberculeux, elle est aux environs de 38°, avec quelques clochers à 39°, et l'amaigrissement est régulier: de 46 kg. 700 à 45 kg. 400.

Le lendemain de l'injection de 0,75 cc. A. R. T. « très faible », la température ne dépasse plus 38°; elle oscille autour de 37°5. Un mois après l'injection, elle est à 37°, avec quelquefois un clocher à 37°5. La courbe pondérale est régulièrement ascendante: augmentation de 3 kilos en deux mois.

Deux ans après, la malade est en bonne santé et travaille.

OBSERVATION N° 105

♂, 6 ans et demi.

L'enfant est traité dans le service depuis le 20 OCTOBRE 1940, d'abord pour la gale, puis pour des eczématides. Son état général laisse à désirer, il est pâle, anémique, pèse 19 kilos, et a depuis trois mois une micropolyadénopathie généralisée. Non seulement, la *cuti* est très positive, mais aussi un test épicutané et un test palpébral à la tuberculine (Docteur RABEAU) sont positifs.

La *radio pulmonaire* est sensiblement normale; peut-être la région hilare est-elle un peu empâtée.

On injecte le 9 DECEMBRE 1940 : 0,3 cc. A. R. T. « très faible ». Aucun autre traitement n'est prescrit.

— LE 3 FEVRIER, soit deux mois après, le poids est le même, mais l'enfant a eu une otite, puis de nouveau la gale. Il n'a plus d'eczéma. L'appétit est très bon.

— LE 18 MARS, la guérison de l'eczéma persiste. La mère trouve un changement important dans le comportement de l'enfant: il n'est plus fatigué, et a engraisé de 1 kg. La micropolyadénopathie a diminué notablement. La *cuti* est beaucoup moins positive qu'il y a trois mois.

Deuxième injection à la même dose.

Puis l'enfant est perdu de vue.

OBSERVATION N° 106

♂, 7 ans.

L'enfant a été en contact permanent pendant plusieurs années avec son père, mort de tuberculose pulmonaire en 1939.

— LE 5 JUILLET 1941, l'état général est bon, il pèse 24 kilos, mais a depuis plusieurs années des ganglions sous-maxillaires assez volumineux, sans qu'aucune infection amygdalienne ou dentaire puisse expliquer cette adénopathie. On note également quelques petits ganglions inguinaux. La cuti est positive.

On injecte 0,4 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 10 OCTOBRE, trois mois après, l'augmentation de poids est de 1 kg. 700. Il n'y a plus de ganglions sous-maxillaires. Dans la région inguinale, on ne trouve plus que de tout petits ganglions à peine perceptibles.

OBSERVATION N° 107

♂, 10 ans.

L'enfant a maigri de plusieurs kilos, il tousse depuis trois semaines. Sa mère a eu récemment une cortico-pleurite.

— LE 2 AVRIL 1941, cuti : ++.

Auscult.: normale.

La *radio* est sensiblement normale. Cependant les arborisations broncho-vasculaires sont plus marquées à la base droite.

0,4 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 30 JUIN, l'enfant a encore maigri de 2 kilos, malgré l'absence de restrictions et un excellent appétit.

La *radio* est analogue à la précédente.

0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 23 OCTOBRE, il a engraisé de 3 kg. 400, et pèse 33 kg. 300.

La cuti est toujours ++. La *radio* est normale.

OBSERVATION N° 108

♂, 9 ans.

Le père de l'enfant est mort de tuberculose pulmonaire en Février 1940; sa sœur, de tuberculose aiguë en Décembre 1940.

L'enfant pèse 36 kg.; l'état général est bon, mais l'appétit moyen.

— LE 11 JANVIER: cuti +, *auscultation* négative.

Radio: la région sous-claviculaire droite est suspecte. Il semble y avoir de petites images micro-nodulaires.

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ».

Une deuxième injection de 0,2 cc. « très faible ». est faite le 28 FEVRIER.

— LE 29 MARS, la mère de l'enfant nous signale qu'au point de vue appétit, la transformation est complète, mais le gain pondéral n'est que de 500 grammes.

— LE 1^{er} JUILLET, le poids est toujours le même, mais la *radio* montre un léger nettoyage.

OBSERVATION N° 109

♀, 9 ans.

Cette enfant a eu une pneumonie en 1938, a été opérée de l'appendicite chronique en Mai 1939, et a eu la coqueluche en Juin 1939.

— LE 4 JANVIER 1941, l'état général est assez bon, le poids est de 27 kg. 200, mais l'enfant est facilement fatiguée et n'a pas d'appétit.

Elle continue à tousser depuis sa coqueluche, parfois durant des heures la nuit.

L'auscultation est normale.

La *cuti* est négative, elle l'était déjà en Mai 1939. Par contre, la *radio*



Fig. 29

Cuti : —. Tractus broncho-vasculaires très marqués entre le hile et la base. Hile empâté.

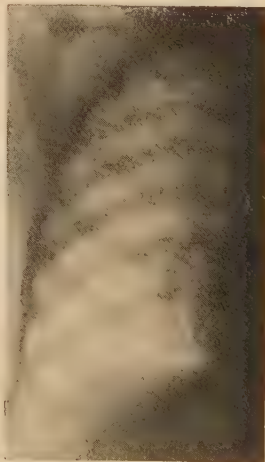


Fig. 30

Deux mois après la première injection, nettoyage important.

montre une réaction hilare marquée à droite, avec des tractus broncho-vasculaires particulièrement épaissis, surtout entre le hile et la base (fig. 29).

On injecte 0,75 cc. A. R. T. « très faible ». (48 heures après apparaît une grosse réaction inflammatoire, qui se résorbe rapidement mais un très petit abcès se constitue).

Deux mois après, l'enfant a engraisé de 400 gr., malgré une angine en Février. Elle ne tousse absolument plus. L'appétit est devenu très bon. Moins fatiguée, elle travaille plus facilement à l'école. Cette amélioration clinique est confirmée par l'examen *radiographique*, qui montre un nettoyage de la région hilair droite, et la disparition des tractus visibles à la base (fig. 30).

D'autres radios, en Juillet et en Novembre, confirmeront ce résultat.

Cette amélioration ne va pas en rester là. Elle se confirme, s'accroît, sans nouvelle injection.

Le poids continue à augmenter :

Le 7 Mai : 28 kg. 400.

Le 21 Juillet : 29 kg. 200 (soit deux kilos en 6 mois 1/2).

Le 16 Octobre : 30 k. 200.

Le 26 Novembre : 31 kg. 850 (soit un gain total de 4 kg. 500):

— EN MAI, la mère trouve une très grosse différence dans l'état de l'enfant, qui n'est plus fatiguée, dort bien et travaille mieux.

La *cuti* faite à plusieurs reprises, est restée négative, sauf une fois en Mai, où elle a été douteuse. (Habituellement, en cas d'abcès après l'injection, la *cuti* devient positive).

La transformation de l'état général de cette enfant, a été manifeste, et cela, sans autre traitement, sans séjour à la campagne.

Comment ont agi les injections de bacilles de tortue ? Quel rôle la tuberculose joue-t-elle dans cette observation ? On ne note aucun antécédent tuberculeux dans l'histoire clinique; les parents sont bien portants. La *cuti* était négative. La tuberculose doit-elle être éliminée; et dans ce cas, doit-on supposer que l'action du bacille est une action non spécifique ? Nous ne concluons pas, mais cette amélioration de l'état général d'enfant non tuberculeux est encore signalée dans l'observation suivante.

OBSERVATION N° 110

♂, 2 ans 1/2

Strophulus traité sans succès depuis 1 an 1/2.

Micropolyadénopathie généralisée. *Cuti* négative.

— LE 20 DECEMBRE : on injecte 0,5 cc. A. R. T. « très faible ».

— LE 20 JANVIER : 0,4 cc. « très faible ».

— EN MARS : grosse poussée de strophulus.

— EN JUILLET : il n'y a plus de strophulus, l'état général est meilleur, les ganglions ont disparu. *Cuti* négative.

On injecte 0,3 cc. A. R. T. « très faible ».

Nous avons traité trop peu de malades, et certaines de nos observations sont trop courtes pour que nous puissions nous permettre des conclusions précises sur les indications et les résultats de cette thérapeutique chez l'enfant. Au minimum, nous pouvons cependant dire qu'elle nous paraît, comme chez l'adulte, inoffensive; l'enfant de dix-huit mois atteint de primo-infection tuberculeuse a eu, entre autres, un accroissement pondéral supérieur à la normale.

L'action sur le poids, l'appétit, l'aptitude au travail scolaire, a souvent été heureuse, chaque fois que les antécédents des petits malades étaient entachés de tuberculose.

Plus curieux sont les résultats des deux dernières observations dans lesquelles la tuberculose ne paraît jouer aucun rôle. On sait qu'on a signalé à plusieurs reprises que les enfants vaccinés au B. C. G. et vivant en milieu non contaminé avaient une mortalité très inférieure à celle des enfants non vaccinés.

Le phénomène est-il du même ordre ? Nous nous bornerons à rapprocher ces deux séries de faits sans les expliquer.

Chez l'enfant encore plus que chez l'adulte — car l'enfant réagit certainement mieux que l'adulte — des résultats intéressants peuvent donc être obtenus dans des cas très différents les uns des autres, allant de la primo-infection tuberculeuse au simple terrain tuberculeux... et même vraisemblablement, à des affections non-tuberculeuses.

Cette action du bacille de la tortue dans des affections non tuberculeuses nous paraît en effet possible. Elle a été extrêmement nette chez un, au moins, de nos petits malades. Nous l'avons encore observée dans quelques cas que nous n'avons pas rapportés car les observations sont trop récentes. Elle a été manifeste également chez un lépreux qui, bien que traité depuis des mois par des séries répétées de chaulmoogra avait dans le mucus nasal d'innombrables bacilles de Hansen avec globi. Après quelques injections de l'émulsion « forte », les bacilles ont diminué dans des proportions considérables; les globi ont à peu près complètement disparu. Cette action, non spécifique de la tuberculose, du bacille acido-résistant de tortue, est à préciser, à étudier. Il nous a paru intéressant de la signaler et d'attirer l'attention sur ce point.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié un bacille acido-résistant de tortue dont nous avons défini l'origine et précisé quelques particularités biologiques. Ces caractères le différencient d'autres variétés de bacilles de tortue. Les conclusions que nous apportons sont donc valables pour cette souche seulement.

Nous avons utilisé à des fins thérapeutiques une « émulsion » dans du sérum physiologique de ces bacilles paratuberculeux. Notre expérimentation a été, à peu près uniquement, une expérimentation clinique.

I

L'INNOCUITE des injections de ces bacilles nous paraît démontrée. En effet,

— Le *cobaye* ne présente aucun trouble, même des mois après avoir reçu par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale plusieurs milligrammes de bacilles (chez l'homme, on n'injecte généralement que des fractions de milligramme).

— Le *tuberculeux pulmonaire* n'est pas aggravé par cette thérapeutique: au contraire, il en retire fréquemment une amélioration passagère de l'état général. A longue échéance, les injections sont également inoffensives, puisque nous avons observé des survies de deux et même quatre ans de malades dont l'état paraissait grave. Les très rares aggravations que nous avons signalées ont été produites par des doses trop fortes, injectées hors de propos.

L'innocuité des injections des bacilles paratuberculeux étudiés est donc complète chez le tuberculeux.

— Chez le *sujet non tuberculeux* il en est de même. Il peut supporter sans aucun inconvénient de fortes doses de bacilles telles que 0,75 mg. en injections intra-veineuses répétées.

— Chez l'*enfant non tuberculeux*, l'injection de ces bacilles, loin d'être nocive, amène souvent d'heureuses modifications générales.

L'innocuité nous paraît donc démontrée dans tous les cas.

II

Les injections de ce bacille paratuberculeux ont une influence sur les cuti-réactions tuberculiniques. Le plus souvent :

- les cuti-réactions négatives deviennent positives.
- les cuti fortement positives deviennent moyennement ou faiblement positives.

D'autre part, les intra-dermo-réactions à la paratuberculine homologue des malades traités deviennent positives. (Parfois elles le sont déjà avant tout traitement).

III

Nos essais thérapeutiques ont porté surtout sur la TUBERCULOSE PULMONAIRE.

A) Chez un tuberculeux pulmonaire, les injections de bacilles produisent DEUX SERIES DE PHENOMENES :

1° — Des *réactions* qui sont de trois ordres :

- Les réactions locales, au point d'injection du bacille acido-résistant de tortue.
- Les réactions focales, caractérisées essentiellement par l'augmentation de l'expectoration pendant quinze jours environ.
- Les réactions générales.

La fréquence et l'intensité de ces réactions sont variables suivant les malades. Elles ne sont pas dangereuses si la dose injectée a été correcte. Elles contribuent souvent à préciser la posologie.

2° — Une *modification* des différents symptômes de la tuberculose pulmonaire.

La première des modifications observées est une modification générale : diminution de l'asthénie, augmentation de l'appétit, du poids. Ces modifications générales s'accompagnent souvent de modifications fonctionnelles : diminution de la toux, de l'expectoration.

La fréquence, l'intensité, la durée de ces modifications sont également variables suivant les cas. Chez les tuberculeux bilatéraux, il s'agit bien souvent de modifications passagères, d'un simple arrêt dans l'évolution. Mais au contraire, dans les tuberculoses peu étendues, où l'état général est bon, c'est-à-dire lorsque l'organisme est capable de « réagir », de mobiliser ses processus de défense sous l'impulsion de ce bacille paratuberculeux avirulent, ces modifications générales sont durables. Elles précèdent la disparition des bacilles de Koch de l'expectoration, et les modifications radiologiques. Celles-ci sont, en général, lentes.

B) Considérons maintenant l'ensemble des *RESULTATS* obtenus en dehors et le plus souvent après échec ou impossibilité de la collapsothérapie : c'est-à-dire chez les malades des quatre premiers groupes, au nombre de 50 (1).

1° — 17 *tuberculeux, bacillaires au début du traitement, ne crachent plus de bacilles*. La disparition des bacilles a été contrôlée en moyenne pendant un an environ.

Ajoutons à ces dix-sept bons résultats :

— Le cas n° 6 : le malade ne crachant pas, la recherche des bacilles de Koch n'a pu être faite ; mais le nettoyage radiologique a été complet.

— L'observation du malade 19, dont l'expectoration n'était pas bacillifère au début du traitement ; mais elle l'était par intermittence l'année qui a précédé le traitement et ne l'a plus été l'année qui l'a suivi. Il a pu reprendre son travail.

— L'observation 25 : guérison d'une ulcération péri-anale avec grosse amélioration générale chez un tuberculeux fibreux bi-latéral.

— L'observation 23.

Nous avons donc obtenu 21 résultats heureux, soit 42 %. Seul, un recul plus grand permettra de dire combien de ces malades ont été réellement guéris.

Trois d'entre eux ont fait une rechute : deux au bout de 14 mois de travail excessif. L'une de ces rechutes a été bénigne. Quatre mois plus tard, les bacilles avaient de nouveau disparu de l'expectoration.

Pour le troisième malade (obs. 45) la disparition des bacilles n'a duré que onze mois — mais il s'agissait d'une tuberculose bi-latérale étendue — puis il y a eu reprise de l'évolution.

2° — *Dix fois les résultats n'ont été que partiels* avec persistance des bacilles de Koch dans l'expectoration, nettoyage radiologique incomplet, amélioration plus ou moins importante ou durable de l'état général, action plus ou moins nette sur certains symptômes fonctionnels comme la toux, par exemple.

Cependant, trois ou quatre de ces malades sont susceptibles, maintenant que nous connaissons mieux le parti que nous pouvons tirer de ce traitement, de voir leurs bacilles disparaître de l'expectoration.

3° — 16 fois, il y a eu échec. Huit de ces malades sont décédés. Mais leur fin n'a pas été hâtée par le traitement : il y a eu

(1) Nous éliminons en effet les observations 3, 28, 55 et 56 non personnelles ; le cas vraiment trop particulier de l'obs. 32, et l'obs. 43 ; incomplète, que nous n'avons rapportée qu'à titre d'exemple posologique.

aggravation *malgré* le traitement et *non par* le traitement. Au contraire, il a, pour plusieurs d'entre eux, amené un arrêt passager de l'évolution de la maladie; parfois même, une légère amélioration. Dans d'autres cas, il y a eu seulement sédation fonctionnelle. Etant donnée la gravité de l'état antérieur de ces tuberculeux bilatéraux, l'échec du traitement n'a été que relatif, puisqu'il a certainement prolongé la vie de ces malades. Il a donc joué le rôle de traitement palliatif.

4° — 3 fois, soit dans 6 % des cas, il y a eu aggravation par le traitement, dont deux cas suivis de mort. L'état d'un de ces malades était déjà très grave avant le traitement.

Si nous voulons présenter les faits d'une manière schématique, nous pouvons dire que nous avons obtenu pour les cinquante malades des quatre premiers groupes, par conséquent sans collapsothérapie associée:

De bons résultats dans 40 % des cas.

Une amélioration partielle dans 20 % des cas.

Un échec dans 40 % des cas.

Ces résultats nous paraissent susceptibles d'être encore améliorés:

a) La posologie est actuellement mieux fixée. Il en résulte que:

— la proportion d'aggravations devrait être encore plus faible.

— certains résultats devraient être obtenus plus rapidement.

b) Nos résultats seraient certainement meilleurs, si plusieurs de nos malades avaient pu être suivis de plus près qu'il n'est possible de le faire à une consultation. Un trop grand nombre n'ont pu recevoir d'injections que tous les deux ou trois mois, ce qui est nettement insuffisant pour certains.

Si maintenant nous considérons nos résultats dans le détail, nous constatons que 40 % environ des malades (groupe 3 et 4) avaient des tuberculoses graves et d'énormes cavernes; bref, qu'ils étaient dans l'ensemble au-dessus des ressources de toutes les thérapeutiques. A peine 10 % d'entre eux ne crachent plus de bacilles, alors que chez les tuberculeux unilatéraux ce chiffre s'élève à 70 %.

Mais les chiffres sont insuffisants à eux seuls à rendre compte de l'intérêt de la méthode.

Ces résultats sont d'autant plus intéressants qu'ils ont été, pour la plupart obtenus après échec de la collapsothérapie. Même en admettant que nous ayons été favorisés par une série de cas heureux et que la proportion de succès réels soit inférieure à celle

que nous donnons, il n'en reste pas moins que pour beaucoup de malades, les injections de bacilles de tortue de la souche étudiée, ont suppléé à la défaillance de la collapsothérapie, et ont ainsi comblé une lacune de la thérapeutique. C'est, à notre sens, un des gros intérêts de cette méthode.

*
**

Nous venons de voir les résultats obtenus en dehors du pneumothorax; ceux obtenus *en association avec la collapsothérapie* sont également intéressants. Il y a là un véritable complément médical du pneumothorax, inefficace ou compliqué, ainsi que du pneumothorax efficace lorsque l'état général laisse à désirer. De même, chez les anciens tuberculeux non bacillaires, l'accroissement de la résistance à la fatigue provoqué par les injections, est souvent utile et apprécié des malades.

C) *LE MODE D'ACTION* du bacille de tortue nous paraît multiple. Nous avons retenu trois mécanismes possibles.

1° — Une action anti-toxique extrêmement fréquente avec disparition de l'asthénie, des troubles digestifs, augmentation de l'appétit, etc...

2° — Une action générale due à la mobilisation des défenses de l'organisme, parasité par un bacille vivant mais non virulent. Cette action ne paraît pas spécifique de la tuberculose. Elle peut jouer un rôle dans la thérapeutique d'affections non tuberculeuses.

3° — Le rôle de la réaction focale, prolongée des semaines chez les tuberculeux pulmonaires, est également probable.

4° — Il ne nous semble pas possible de considérer l'action du bacille de tortue comme celle d'un « vaccin ».

Un point important est à signaler: le bacille de tortue ne paraît pouvoir agir qu'à partir d'un certain stade d'évolution de la tuberculose et non au début même de la maladie.

D) *LES CONTRE-INDICATIONS* sont limitées. Ce sont schématiquement:

- Un mauvais état général;
- Une température élevée.
- Des lésions très évolutives.

Dans la *tuberculose pulmonaire unilatérale au début*, le pneumothorax garde évidemment sa place de premier plan. Le rôle du bacille de tortue est tout à fait secondaire. Il n'est qu'un adjuvant possible du pneumothorax.

En dehors de ces cas, le traitement est presque toujours in-

diqué. Il donnera des résultats variables suivant les formes, allant de la guérison à un simple arrêt passager de l'évolution, étant tantôt curatif tantôt palliatif.

L'indication majeure est la tuberculose ancienne, localisée, peu évolutive, sans grosse cavité: les résultats y sont, dans la règle, très bons.

Outre ces cas où la thérapeutique paratuberculeuse agit seule, elle peut jouer encore un rôle important comme adjuvant d'autres méthodes, ou comme traitement pré-opératoire.

IV

EN TUBERCULOSE CUTANÉE les résultats sont:

1° — Le plus souvent nuls dans le lupus tuberculeux, où le bacille de tortue n'est qu'un adjuvant, si l'état général est mauvais. Mais nous avons rapporté un cas heureux qui fait exception à cette règle.

2° — Plus intéressants dans d'autres formes de tuberculoses cutanées et dans certaines tuberculides. La posologie à utiliser dans ces cas est celle des micro-doses répétées à intervalles de trois semaines en moyenne.

En dermatologie on peut très schématiquement conclure que des résultats thérapeutiques utiles peuvent être obtenus chaque fois que la cuti-réaction tuberculinique est fortement positive.

V

EN TUBERCULOSE CHIRURGICALE, notre expérience est trop réduite pour nous permettre aucune conclusion. Nous avons obtenu des succès dans des cas d'adénopathie tuberculeuse.

Comme en tuberculose pulmonaire, on peut prévoir que les résultats seront meilleurs dans les tumeurs blanches anciennes, par exemple, qu'au début de la maladie où l'action du traitement sera faible ou nulle. Les thérapeutiques classiques garderont tous leurs droits.

VI

Chez L'ENFANT, les résultats sont encourageants. La primo-infection tuberculeuse est une affection qui guérit souvent spontanément et nous ne pouvons faire état de deux résultats. Mais les améliorations générales observées en dehors de ces cas, ont quelquefois été importantes.

En résumé:

Le bacille acido-résistant de tortue que nous avons étudié s'est donc montré:

Inoffensif s'il est correctement employé.

Utile à un grand nombre de tuberculeux.

Si cette thérapeutique est loin de prétendre à toujours guérir la tuberculose, elle est cependant d'un réel intérêt.

Vu

Le Doyen:
BAUDOUIN

Vu

Le Président de Thèse:
GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris:
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEMAN. — Jugement de la presse américaine sur le Dr. Friedmann et son vaccin. (*Mun. Med. Woch.*, 1913, t. 60, p. 1289).
- ALTMANN. — (*Berl. tierarztl. Woch.*, 1919, p. 501).
- ANDERSON et STIMSON. — Etat actuel de la question d'après le bureau des officiers du Service de la Santé Publique. (*Pub. Health Rep. Wash.*, 1913, t. 28, p. 937).
- (*U. S. Pub. Health Serv., Hyg. Lab. Bull.*, n° 99).
- Le traitement de Friedmann contre la tuberculose; rapport du bureau de recherches. (Washington, 1914).
- ARENA et SCHWATZ. — Résultats comparatifs de la vaccination des chevreaux par le B. C. G. et le Friedmann. (*C. R. de la Soc. de Biol.*; 1936, t. CXXIII, n° 35, p. 1095).
- BABARCY et KOFF. — (*Beitrage Z. Klinik. Tuberk.*, 1927, Bd. 65, H5, p. 555).
- BACMEISTER. — Expériences sur la méthode de Friedmann en tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, t. 46, p. 653).
- BAREIZA (von). — Le vaccin de Friedmann. (*Berlin. Klin. Woch.*, 1920, n° 35).
- (*Berlin. Klin. Woch.*, 1921, p. 1038-1040).
- BARNES. — A Preliminary report of 120 cases of Tuberculosis treated with the Friedmann vaccine. (*Providence Med. Jour.*, 1913, t. 14, p. 254).
- End. Results of Friedmann's vaccine. (*J. Am. Med. Ass.*, 1918, t. 70, p. 909).
- BARTOLOTTI. — La cure de la tuberculose par le vaccin de Friedmann. (*Med. Ital.*, 1924, V., 7-44).
- BAUM. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1918, t. 44, p. 143 et 1222).
- BAUMANN. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 1216).
- BEATTIE et MYERS. — (*Med. Journ. New-York*, 1913, t. 98, p. 503-507 et p. 811-814).
- BECK. — Le vaccin de Friedmann. (*Zeits. fur Tuberk.*, 1921, t. 35, p. 259-264).
- BECKER et WAEGELER. — (*Therap. Monatsh.*, 1914, t. 28, p. 569).
- BELFANTI. — (*Terapia*, Mai 1927. Numéro spécial sur « la vaccination anti-tuberculeuse de Friedmann en Italie », 1922-1926).

- BELLIBONI (E.). — Tuberculose et traitement spécifique (Vaccin de Friedmann). (*Folia clin. e biol.*, 1935, t. 7, p. 103-110).
- Le vaccin de Friedmann dans le traitement des maladies du système nerveux. (*Terapia*, Février 1934).
- BELLIN (G.) et HILLENBERG. — Le vaccin de Friedmann dans la tuberculose pulmonaire. Observations personnelles dans 53 cas. (*Zeits. fur Tuberk.*, 1934, t. 71, p. 227-228).
- BENCHETRIT (M.). — La vaccination antituberculeuse de Friedmann. (*Sem. Med.*, 21 juin 1934, t. I, p. 1976-1981).
- BERNARD (Léon). — Le vaccin de Friedmann d'après une déclaration du Comité central Allemand de lutte contre la Tuberculose. (*Communication à l'Académie de Médecine*, 7 juillet 1931). (*Revue de Phthisiologie*, 1931, p. 444).
- BEZANÇON. — Immunité et allergie en Tuberculose; le phénomène de pré-munition. (*Europe Med.*, Mars 1937).
- BIEDLIN (G.). — Du traitement de la tuberculose d'après Friedmann. (*Fortschr. d. Med.*, Février 1936, 54-62-67).
- BIER. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1913, t. 50, p. 238).
- (*Zeits. fur Arztl. Fortbild.*, Iena, 1920, p. 466).
- BIERMANN. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 839).
- BISCHOFF. — (*Med. Klin.*, 1914, t. 10, p. 1135).
- BLOCH. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1919, p. 943).
- BLOSS. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1919, t. 56, p. 1084).
- BLUMENTHAL. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1919, n° 26).
- BOCK (V.). — 5 et 6 ans d'expériences du vaccin de Friedmann dans la tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, p. 858-860).
- (*Berl. Klin. Woch.*, n° 51, 1920).
- Le vaccin de Friedmann. (*Zeist. fur Tuberk.*, 1921, p. 267).
- (*Méd. Klin.*, 1922, n° 31).
- BONHEIM. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 1318).
- BRANN. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 76).
- BRAUER. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, p. 833 et p. 1019).
- (*Beitr. Z. Klin. d. Tuberk.*, 1914, t. 31, p. 141).
- BRIDGES. — (*West. Med. Revue. Omaha*, 1913, t. 18, p. 194).
- BRINKMANN. — (*Zeits. fur Tuberk.*, mai 1934, t. 70).
- BRUHAN. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1914, n° 22).
- BRUNECKE. — Expériences sur le prophylaxie avec le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, p. 1218).
- BUNGE. — « Argutias y hechos » sur le vaccin de Friedmann. (*Semana Med.*, 4 avril 1935).

- La lutte pour l'extinction de la tuberculose. (*Répliques et objections à l'article de Cetrangolo* du 12 juillet 1934). (*Semana Med.*, 9 août 1934.) (Réponse de Cetrangolo : *Semana Med.*, 30 août 1934).
- CAEIRO (A.). — Le vaccin de Friedmann. (*Sem. Med.*, 18 octobre 1934).
- CALMELS. — Bacilles de Friedmann et vaccin. (*Le Courrier Med.*, 2 octobre 1938, p. 529, et 9 octobre 1938, p. 40).
- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la Tuberculose. Paris, Masson, 1920, p. 587 — id. 1922, p. 600 — id. 1936, p. 858.
- CASPARIUS. — Valeur du vaccin de Friedmann dans la Tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Tierarztl. Woch.*, 23 février 1929).
- CETRANGOLO (A.). — Loi proposée en Argentine par le député Bunge pour l'extinction de la Tuberculose par le vaccin de Friedmann. (*Semana Med.*, 12 juillet 1934).
- (*Semana Med.*, 30 août 1934).
- CHABAUD. — (*Revue de la Tuberculose*, 1929, p. 822).
- CHARLEMONT. — (*Munch. Med. Woch.*, 1918, p. 1108).
- CHUSTER. — (*Med. Klinische*, n° 50, 12 décembre 1920).
- COWAN GUTHRIE. — (*British Med. Journ.*, 27 décembre 1913).
- DANIEL (G.). — Vaccin de Friedmann. Paris, Figuière, 1932.
- Considérations statistiques sur les résultats de la vaccination anti-tuberculeuse par le vaccin de Friedmann. (*Monaco Méditerranée Médical*, n° 44, 15 août 1937).
- DEUEL. — (*Munch. Med. Woch.*, 1918, p. 763).
- Etude clinique et expérience sur la méthode de Friedmann en Tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Arch. fur Klin. Med.*, 1919, 130, p. 27-59).
- (*Zeits. fur Artzl. Fortbild.*, Iéna, 1920, p. 498-503).
- DIAS. — Le vaccin de Friedmann dans le traitement de la lèpre. (*Wien. Med. Woch.*, 18 novembre 1933, 83, p. 1330).
- DOERRENBURG. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1920, n° 3).
- (*Munch. Med. Woch.*, 1925, n° 5).
- DRACHTER. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, p. 1422).
- DUHRSEN. — La querelle sur le vaccin de Friedmann. (*Munch. Med. Woch.*, 1919, 56, p. 1150).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 902-904).
- (Discussion sur le précédent article : idem. p. 947).
- DUVAL. — Histoire d'un bacille acido-résistant atoxique dans la thérapeutique de la Tuberculose. (*Soc. de Med. du Loiret*, 15 février 1939). (*Centre médical*, Avril 1939).
- ENDERLEIN (G.). — Bakterien cyclogénie. 1925 (Walter de Gruyter et Co. Berlin).

— *Archiv. fur. Entwisklungs de Bakterien*, 1931-1933-1937-1940.

ENGELS. — Le vaccin de Friedmann. (*Mun. Med. Woch.*, 1924, p. 289-291).

ELSNER. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, n° 52).

Expériences faites à Berck sous le contrôle du Syndicat des Médecins.
(*Revue de Phthisiologie*, 1931, p. 486).

Expériences faites à Paris à la Société Internationale de Recherches contre
la Tuberculose. (*Terapia*, Avril 1931).

FEINBACH. — Résultats négatifs du vaccin de Friedmann chez l'enfant.
(*Deuts. Med. Woch.*, 1^{er} août 1939).

FELDT. — Du traitement spécifique des maladies contagieuses, en particu-
lier de la Tuberculose. (*Berl. Klin. Woch.*, 1918, t. 55, p. 229).

FILIPPINI. — Le remède Friedmann dans la cure et la prophylaxie de la
Tuberculose. (*Tuberculosis*, 1920, p. 265-275).

FISCHER. — Le vaccin de Friedmann. (*Schweiz Med. Woch.*, 1923, p. 827).

FOWLER. — Quelques notes sur le vaccin de Friedmann. (*Tubercle*, Londres,
1930 et Octobre 1932).

FRIEDLANDER. — (*Wien Klin. Woch.*, 1914, t. 27, p. 710).

FRIEDMANN (F.-F.). — Spontane Lungen Tub. mit grosser Kaverne einer
Wasserschild Kröte. (*Deuts. Med. Woch.*, n° 2, 1903).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1903, n° 29, p. 464).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1903, n° 50, p. 953).

— (*Zeits. fur Tub.*, 1903, n° 4, et n° 5, p. 409).

— (*Zeits. fur Bakt.*, 1903, t. 34, p. 647).

— (*Centrablatt fur Bakt.*, 1903, t. 34, p. 7 et 8).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1904, n° 5, p. 166).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1904, n° 12).

— (*Therap. Monatsh.*, 1904, t. 18, p. 123 p.).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1905, n° 31, p. 184).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1905, n° 46, p. 1673).

— (*Débats de la soc. de Med. de Berlin*, 1907, p. 237).

— (*Soc. de Med. de Berlin*, 6 novembre 1912).

— (*Berl. Klin. Woch.*, 1912, n° 47).

— (*Berl. Klin. Woch.*, 1913, n° 50, p. 1642).

— (*Soc. de Med. de Berlin*, 1913, t. 43, p. 2).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, n° 40, p. 901-904).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, n° 40, p. 1265).

— (*Berl. Klin. Woch.*, 1914, n° 30).

— (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, n° 45, p. 1065).

— (*Therap. d. Gegenw.*, 1919, n° 60, p. 273).

— (*Berl. Klin. Woch.*, 26 juillet 1920, n° 30)

-
- La vaccination curative et prophylactique de la tuberculose humaine et animale. (*Trad. Krigesky*. Paris, Lefrançois, 1922).
 - (*Schweiz. Med. Woch.*, 1923, p. 1180).
 - (*Wien. Med. Woch.*, 17 et 29 octobre 1927).
 - Dis anx d'expériences sur le vaccin de Friedmann. (*Klin. Woch.*, 10 janvier et 28 février 1931).
 - Emploi oral thérapeutique de vaccin de Friedmann. (*Wien. Med. Woch.*, 16 juillet 1932, n° 29; et *Presse Médicale*, 31 août 1932).
 - Sur la vaccination préventive et thérapeutique des tuberculoses humaines et animales; leur technique et leur limite. (*Schweiz. Med. Woch.*, 16 novembre 1935, p. 1099).
- GANGELE. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 836).
- GARDI. — De la méthode de Friedmann. (*Wien. Med. Woch.*, 14 décembre 1935, p. 1405-1408).
- GETTKANT. — Dix ans d'expériences du vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1^{er} août 1929).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1930, p. 1298).
- GOEPFEL. — (*Deuts. Zeits. für Chir.*, 1914, 144, 162).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1918, t. 44, p. 148).
 - (*Deuts. Zeits. für Chir.*, 1918, 114).
 - (*Munch. Med. Woch.*, 1918, t. 65, pp. 661 et 715).
- GOMEZ. — Changements apportés à la tuberculose pulmonaire par les injections de vaccin de Friedmann; 26 cas personnels. (*Annaes Paulistas de Medicina et cirurgia* (Brésil), Mai 1932).
- Résultats avec les vaccins de Friedmann en tuberculose pulmonaire. (*Revue de phthisiol. Med. Soc.*, t. 13, p. 138, mars-avril 1932).
- GOTTSTEIN. — Valeur du vaccin de Friedmann. (*Klin. Woch.*, 8 octobre 1929).
- GUIMARAES (A.). — Valeur du Friedmann; résultats satisfaisants dans 300 cas. (*Gazeta Clinica*, Sao Paulo, février 1932-juin 1934).
- HABERLAND. — Le vaccin de Friedmann. (*Munch. Med. Woch.*, 1921, p. 1066).
- HAEFLIGER. — Experimentale und Klinische Ergebnisse mit der Friedmannschen Tuberkulosevaccine. Leipzig, 1938.
- HAGEMAN. — Le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1922, t. 47, p. 212).
- HAGGENEY. — (*Berl. Klin. Woch.*, 29 août 1921, n° 35).
- HAVERKON VAN RIJSEWIK. — (*Nederl. Tydschr.*, 1915, t. I. p. 595).
- HEISLER. — (*Fortschr. d. Med.*, 1914, t. 32, p. 753).
- HESE. — (*Bffalo Med. Jour.*, 1913, t. 68, p. 499).
- HOFFMANN (J.-A.). — Résultats favorables dans l'actinomycose et la Tuberculose de l'animal domestique. Prévention et traitement. (*Munch. Tierärztl. Woch.*, 17 et 24 avril 1929). Discussion : Braeuning et Com-

- mission des Vétérinaires Allemands., (*Munch. med. Woch.*, 1933, p. 1457).
- HOLZ. — Le vaccin de Friedmann en tuberculose pulmonaire. (*Wien. Med. Woch.*, 17 décembre 1927).
- IMMELMANN. — Documents radiologiques sur le vaccin de Friedmann dans la tuberculose. (*Berl. Klin. Woch.*, 1918, t. 55; p. 783).
- JESSEN. — Le vaccin de Friedmann. (*Schweiz Med. Woch.*, 1923, n° 31, p. 729-731).
- JOLY (Léon). — A propos du vaccin anti-tuberculeux de Friedmann. (*Le Courrier Médical*, 23 janvier 1938, n° 4).
- Ainsi s'achève le drame tuberculeux. Paris, Lang, Blanchong et Cie.
- F.-F. Friedmann et la tuberculose. Paris, Lang, Blanchong et Cie, 1937.
- JUNGMANN. — Expériences avec la méthode de Friedmann contre la Tuberculose. (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 393).
- KAHN. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 1372 et p. 1420).
- KAREWSKI. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 1137).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1914, t. 51, 1034).
- KAUFMANN. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914; t. 40, p. 1430).
- (*Beitr. z. Klin. d. Tuberk.*, 1914, t. 32, 249).
- KEUTZER. — Manière d'appliquer la méthode de Friedmann et méthode de protection contre la tuberculose. (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 883).
- KHAN et SIEMANN. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, p. 1420).
- KIRCHNER. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, pp. 785 et 1067).
- Zur abwehr gegen Prof. Kruse in sachen der Friedmann Tub. Mittels. (*Munch. Med. Woch.*, 1919, t. 56, p. 1385).
- a) Zur abwehr in sachen der Friedmann Tub.-Mittels.
b) Réponse à la polémique de M. Friedmann sur sa méthode de traitement de la Tuberculose. (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 785 et 1067).
- KLEIN. — Le vaccin de Friedmann. (*Munch. Med. Woch.*, 1921, p. 1067).
- KLEMPERER. — (*Therap. d. Gegenw.*, Berlin, 1914; t. 55, p. 301).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1920, p. 1068).
- KLIENEBERGER. — Le vaccin de Friedmann. (*Munch. Med. Woch.*, 1921).
- KNAPP (A.). — Friedrich-Franz Friedmann und sein Tuberculose-Mittel. Aufwaerts — Verlag G. m. b. h. Berlin — Wilmersdorf.
- KNOFF. — (*Med. Rec.*, New-York, 1914, t. 85, p. 717).
- KOEHLER. — (*Tuberculosis*, 1914, t. 13, pp. 115, 201, 236).
- KOLLE et SCHLOSSBERGER. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 1381).
- KOLLIKER. — Expériences sur la vaccination de la tuberculose d'après Friedmann. (*Berl. Klin. Woch.*, 1918, t. 55, p. 153).
- KRAUSS. — Recherches ultérieures sur le comportement des tuberculeux traités en janvier 1913. (*Deuts. Med. Woch.*, 1918, t. 44, p. 1441).

- KRETSCHMER. — Le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1921, p. 1029).
- KROENER (W.). — Fondement scientifique de la vaccination de Friedmann. Possibilités et limites. (*Fortschr. d. Med.*, 21 février 1936, 52, 54, 62).
- KRUSE. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1918, n° 41).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1918, p. 147).
- Le vaccin de Friedmann. (*Munch. Med. Woch.*, 1921, p. 1256).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1930, p. 658).
- KRUSIUS (F.). — Le vaccin de Friedmann dans la tuberculose oculaire de l'homme. (*XIV^e congrès internat. d'ophtalmologie*, Madrid, avril 1933. — *Presse médicale*, n° 42, 27 mai 1933. — *Stockholm, Nordisk Med.*, 21 octobre 1933).
- KUHNE. — Expérience clinique avec la méthode de traitement dans la tuberculose pulmonaire. (*Berl. Klin. Woch.*, 1918, t. 55, p. 154).
- LANGE (B.). — (*Deuts. Med. Woch.*, t. 41, 1920, p. 763).
- Le vaccin de Friedmann. (*Zeitschr. fur Immunitat. Therap.*, 1921, p. 229-234).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1921, t. 48, p. 528).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1922, t. 49, p. 350-1000).
- LEMONS MONTEVIO (J.) et TRAVASSOS (J.). — Preuve contre la valeur du vaccin de Friedmann. (*Brasil Med.*, 10 octobre 1931).
- LESTER. — Expériences de six années avec le vaccin de Friedmann. (*Ugesk. f. Laeger*, 7 décembre 1933, t. 95, p. 1312-1315).
- LIBBERTZ et RUPPEL. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1905, n° 4 et 5).
- LILES. — (*Wien. Med. Woch.*, 1914, t. 54, p. 371).
- LUISE et BOSSERT. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 41-44).
- LUST. — (*Monatschr. f. Kinderh.*, 1914, t. 13, p. 172).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 829).
- MANHEIMER. — (*Med. Record, New-York*, 1913, t. 83, p. 1030).
- (*Med. Record*, 1914, t. 85, p. 1064).
- (*Zeist. fur Tuber.*, 1914, t. 22, p. 560).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1913, t. 50, p. 1301).
- MARBERGER (S.). — Dix ans d'expériences du vaccin de Friedmann en tuberculose chirurgicale. (*Klin. Woch.*, 18 octobre 1930, t. 9, p. 1959-1964).
- MEINICKE. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, p. 1372).
- MELHORN. — (*Berlin. Klin. Woch.*, 1920, p. 473).
- MENACHEMOW. — Le vaccin de Friedmann dans la tuberculose pulmonaire (*Wien. Med. Woch.*, 28 juillet 1934, t. 84, p. 845-846).
- MICHEL (R.). — Observations sur le traitement de Friedmann dans la tuberculose pulmonaire. (*Zeits. f. Tub.*, 1931, t. 61, p. 359-364).
- MUHSAM. — (*Therap. d. Gegenw.*, 1914, t. 55, p. 258).

- (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, p. 1193).
- MULLER (G.). — Rachitisme: hérédité tuberculeuse comme facteur étiologique : effet du vaccin de Friedmann dans le traitement. (*Wien. Med. Woch.*, 20 avril 1935, t. 85, p. 460-463).
- MULLER. — Le vaccin de Friedmann. (*Cluj. Med.*, 1^{er} novembre 1932).
- MYERS. — (*Interstate Med. Journ.*, St-Louis, 1914, t. 21., p. 313).
- NAGELSCHMIDT. — VII^e Conférence de l'Union Internationale contre la tuberculose d'Oslo, 1930.
- NAVARINI (E.-P.). — Etude bactériologique du bacille de Friedmann des animaux à sang froid. (*Rev. Med. del Rosario*, octobre 1935, t. 25, p. 1120-1125).
- (*Semana Medica*, 6 août 1936, p. 2, 407, 410).
- NEUFELD. — Die Patentierung des Friedmannschen Tuberkulose Mittel. (*Deutsch. Med. Woch.*, 1930, N^o 8).
- (*Zeits. fur. Tub.*, 1921, 35).
- (*Revue de Phtisio. Méd. Soc.*, 1930, p. 518-524).
- NICOLUSSI. — (*Terapia*, Milano, 1927, t. 30).
- NIEMAYER. — (*Beitr. z. Klin. fur Tub.*, 1923, p. 268).
- OKSAMANAS. — Résultats expérimentaux avec le vaccin de Friedmann. (*Medicina, Kaunas*, mars 1933).
- OPITZ. — (*Zeitschr. fur Kinderh.*, 1914, t. 12, p. 4).
- ORTH. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1907, p. 1056).
- PALMIE. — Expériences anciennes et nouvelles sur le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1918, t. 44, p. 402).
- PAPE. — (*Munch. Med. Woch.*, 1918, t. 45, p. 760).
- L'ARASSIN. — Influence du vaccin de Friedmann sur la mortalité tuberculeuse en Hongrie. (*Zeits. fur. Tub.*, 1927, t. 49, p. 197-201).
- (Réponse de BRAEUNING, idem, n^o 49, 1927).
- (Réponse de SZALAI, idem., n^o 50, 1928).
- PEREZ (J.-A.). — Etude des chiffres de Pesterzsebet, réfutation et discussion, fautes de statistiques. (*Semana Medica*, 17 janvier 1935).
- PETIT (G.). — Le vaccin de Friedmann. (*Le Courrier Médical*, 5 septembre 1937, n^o 36, p. 517).
- PIORKOWSKI. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1912, p. 2330).
- (*British Jour. Tuberculosis*, Londres, 1913, t. 7, p. 185).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, n^o 40, p. 840).
- (*Berl. Tierarztl. Woch.*, 1920, p. 433).
- POTTHOFF. — Résultats obtenus avec le vaccin de Friedmann dans la tuberculose. (*Deuts. Med. Woch.*, 28 janvier 1938, p. 150).
- PRIGGE. — Congrès International de Thérapeutique. Berne 19-22 Mai 1937 : Moderne Chémothérapie der Tuberkulose.

- RABINOWITSCH (Lydie). — La méthode de Friedmann dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, p. 1362).
- (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 686).
- RIEDLIN. — Méthode de Friedmann. (*Fortschr. d. Med.*, 21 février 1936).
- ROEPKE. — Le vaccin de Friedmann dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, p. 1244).
- ROERSH. — Le traitement curatif et prophylactique de la tuberculose par la méthode de Friedmann. (*Scalpel, Liège*, 1913, 1914, t. 66, p. 383).
- ROESLE. — (*Munch. Med. Woch.*, 1930, p. 213).
- L'énigme de la tuberculose à Pesterzsebet. (*Arch. fur Social. Hyg. und Demogr.*, 1933, cahier I).
- ROSENFELD. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 1317).
- RUEDA. — Mon expérience sur la vaccination de Friedmann à travers quatre ans d'observations. (*Semana Medica*, 2 février 1939).
- SAENZ. — Sur le bacille paratuberculeux de la tortue. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, t. 47, p. 4 et *Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris*, 2^e mai 1931).
- SCHAD BLOS (R.). — Expériences avec la méthode de Friedmann. (*Fortschr. d. Med.*, 21 février 1936, 54, 67, 70).
- SCHELENZ. — Faillite de la méthode de Friedmann en tuberculose pulmonaire. (*Deuts. Med. Woch.*, 14 mars 1930).
- SCELLENBERG (G.). — Thérapeutique de la tuberculose par le vaccin de Friedmann. (*Tuber.*, 10 juin 1933, t. 13, p. 97-98).
- SCHEMMEL. — Valeur de la méthode de Friedmann. (*Sch. Med. Woch.*, 4 mai 1935, t. 65, p. 411).
- SCHITTENHELM. — (*Mun. Med. Woch.*, 1914, n° 51, p. 1153).
- SCHITTENHELM et WIEDMAN. — (*Mun. Med. Woch.*, 1914, n° 21).
- SCHLEICH. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1912, n° 47).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1913, n° 50, p. 2073).
- (*Berl. Woch.*, 1913, n° 45).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1920, n° 51).
- (*Soc. de Med. de Berlin*, 1^{er} décembre 1920).
- SCHOLZ. — (*Mun. Klin.* 1914, t. 10, p. 973).
- SCHRODER. — Contribution expérimentale à l'étude du vaccin de Friedmann contre la tuberculose. (*Deuts. Med. Woch.*, 1919, t. 45, p. 1124).
- SCHULTES. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, t. 40, p. 1371).
- SCHWALBE. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, p. 1410).
- SCHWARZ. — Etiologie tuberculeuse de l'épilepsie et traitement par le vaccin de Friedmann. (*Wien. Med. Woch.*, 26 janvier 1935, n° 85).

- Asthme de cause tuberculeuse traité par le vaccin de Friedmann. (*Wien. Med. Woch.*, 18 janvier 1936, 86).
- SELTER. — L'action antigène du bacille de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, t. 46, p. 650).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1920, n° 51).
- SILVA (L.). — Valeur du vaccin de Friedmann. (*Rev. Med. Latino-Américaine*, octobre 1934, t. 20, p. 30-52).
- SIMENONOFF. — VII^e Conf. de l'Union Internationale contre la Tuberculose d'Oslo, 1930.
- Le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 18 avril 1930, p. 656).
- SIMON. — (*Zeist. fur. Tub.*, 1914, t. 22, p. 356).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1914, t. 51, 1583).
- SOUZA LOPEZ. — Etude bactériologique avec le bacille de Friedmann. (*Folha Medica*, 5 mai 1932, t. 13, p. 150-153).
- SOUZA LOPEZ et SOUZA SOARES. — (*Folha Med.*, 5 mars 1931).
- SPECHT. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1920, n° 29).
- STAFFORD. — Laboratory evidence of therapeutic value of inoculations of non-virulent turtle bacilli. (*Bact. Therap.*, Detroit, 1913, t. 3, p. 105).
- STEINNEMAYER (O.). — Idées nouvelles sur le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Tub.*, janvier 1934, t. 8, 6, 13).
- STEPHAN. — (*Munch. Med. Woch.*, 1919, p. 280).
- STERZI. — Brèves considérations sur vingt cas traités par le vaccin de Friedmann. (*Terapia*, 1924, t. 24, p. 210-215).
- STRAUCH. — Sur la méthode de traitement de la tuberculose avec le vaccin de Friedmann. (*Deuts. Med. Woch.*, 1918, t. 44, p. 342).
- SZALAI (E.). — Efficacité de la vaccination de Friedmann à Pesterzsebet. (*Munch. Med. Woch.*, 13 septembre 1929, n° 37. Réponse de KORANYI: idem, 13 décembre 1929, n° 49).
- (*Munch. Med. Woch.*, 7 février 1930. Réponse de ROESLE: idem, 14 février 1930, idem, 25 avril 1930).
- Réfutation complète: faute de statistique, par FREUDENBERGER (*Klin. Woch.*, mars 1930, n° 12). (GOTTSTEIN, idem, 1929, n° 41). (Voir aussi: ROESLE).
- Effet des vaccinations massives de Friedmann sur les statistiques de mortalité. (*Zeist. fur Tub.*, 1928, t. 50, p. 159-160).
- (*Klin. z. Tub.*, 1927).
- Mortalité à la suite de l'emploi du vaccin de Friedmann: statistiques hongroises. (*Munch. Med. Woch.*, 26 août 1932, t. 79, p. 1389-1392).
- Dix ans d'application de la vaccination de Friedmann à Pesterzsebet (*La Vie Médicale*, 25 août 1938, n° 16, p. 521).
- TECHOUÉYRES. — (*Le Siècle Médical*, 1^{er} avril 1936).
- (*Le Siècle Médical*, 1^{er} août 1938).

- THALHEIM. — Le traitement de Friedmann de la tuberculose. (*British Med. Jour.*, 1914, t. 1, p. 225).
- THOENES. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1919, n° 2).
- THUNN. — Vers la faillite du traitement de Friedmann dans la tuberculose pulmonaire et chirurgicale. (*Therap. Monatsh.* 1918, t. 32, p. 126).
- TILLMANN. — (*Berl. Klin. Woch.*, 1919, p. 121).
- TOPPICH. — (*Berl. Klin. Woch.*, août 1931, n° 35).
- TREUPEL. — (*Med. Klin. Berl.*, 1914, t. 10, p. 727).
- ULRICI. — (*Internat. Centr. f. d. ges. Tuber. Forsch. Wurz.*, 1914, t. 8, p. 451).
- URBINO. — (*Terapia*, mars 1924).
- La vaccination de Friedmann. (*Med. Nuova*, 31 décembre 1931).
- VALTIS. — Le virus tuberculeux. Paris, Masson, 1932.
- VOGEL. — (*Munch. Med. Woch.*, 1918, t. 65, p. 1350).
- VULPIUS. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1914, p. 501).
- WEGE. — De la méthode de Friedmann. (*Berl. Klin. Woch.*, 1918, t. 55, p. 805).
- WEICKSEL. — (*Deuts. Med. Woch.*, 1920, t. 46, p. 287).
- WEISS. — Du vaccin de Friedmann dans la tuberculose. (*Wien. Klin. Woch.*, 1920, t. 33, p. 307).
- WESTENHOFER. — (*Munch. Med. Woch.*, 1913, t. 60, p. 1355).
- (*Berl. Klin. Woch.*, 1913, t. 50, 1245).
- WICHMANN (P.). — (*Berl. Klin. Woch.*, 1914, t. 51, p. 1038).
- WILLIES. — (*Munch. Med. Woch.*, 1925, n° 48).
- WINDRATH. — (*Med. Klin.*, 1914, t. 10, p. 926).
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
PREMIERE PARTIE: <i>Historique</i>	13
CHAPITRE I: La vaccination antituberculeuse	15
CHAPITRE II: Le bacille et le vaccin de Friedmann	21
L'innocuité du vaccin	25
CHAPITRE III: Le vaccin de Friedmann en thérapeutique	27
Les travaux allemands	27
Les travaux étrangers	33
Les travaux français	39
Conclusion	45
DEUXIEME PARTIE: <i>Etude biologique et</i>	45
<i>thérapeutique d'une émulsion de bacilles acido-résistants de</i> <i>tortue</i>	47
INTRODUCTION	49
CHAPITRE I: Caractères Biologiques du Bacille paratuberculeux de tor- tue: souche A. R. T.	53
La Paratuberculine	58
Influence du Bacille A. R. T. sur la cuti-réaction tuberculi- nique	61
CHAPITRE II : Essais thérapeutiques	67
CHAPITRE III : Traitement de la Tuberculose Pulmonaire. Les Réac- tions après injections de Bacilles de tortue	71
I Les réactions locales	71
II Les réactions focales	78
Association des réactions locales et focales	82
III La réaction générale	85
CHAPITRE IV: Traitement de la Tuberculose Pulmonaire. Action des injections de Bacilles de tortue	87
I Modifications générales et fonctionnelles	87
II Modifications stéthacoustiques	94
III Modifications humorales	96

1°) Action sur la Sédimentation	96
2°) Action sur la formule sanguine	105
IV Modifications bactériologiques	107
V Modifications radiologiques	111
CHAPITRE V : Règles Générales de Posologie	117
Classement des Observations de Tuberculose Pulmonaire..	121
CHAPITRE VI : OBSERVATIONS	125
<i>Premier groupe</i> : Tuberculoses unilatérales	125
Résultats	153
Posologie	154
<i>Deuxième groupe</i> : Tuberculoses bilatérales peu étendues	157
Résultats	171
Posologie	172
<i>Troisième groupe</i> : Grosses Cavernes	174
Résultats	186
Posologie	187
<i>Quatrième groupe</i> : Tuberculoses bilatérales graves	189
Résultats	200
Posologie	201
<i>Cinquième groupe</i> : Pneumothorax	203
Résultats	212
Posologie	213
<i>Sixième groupe</i> : Anciens tuberculeux, non bacillaires	214
Résultats	216
Posologie	217
CHAPITRE VII: Mode d'action des injections de bacilles paratuberculeux de tortue (souche A. R. T.)	219
Valeur préventive	223
CHAPITRE VIII: Indications et Contre-Indications	227
CHAPITRE IX: Le bacille de tortue en Tuberculose cutanée et en Der- matologie	231
Essai de traitement de diverses dermatoses	249
CHAPITRE X: Essai de traitement de quelques cas de Tuberculose Chi- rurgicale	255
CHAPITRE XI: Le bacille paratuberculeux de tortue chez l'enfant	263
CONCLUSIONS	271
BIBLIOGRAPHIE	278

